Анналы Аритмологии

2021 • Т. 18 • № 3

Annaly Aritmologii

2021 • Vol. 18 • No. 3

Основан в 2004 г.
Established in 2004

Рецензируемый научно-практический журнал
Peer-reviewed scientific journal

Выходит один раз в три месяца
Publication frequency: quarterly

Журнал входит в перечень периодических рецензируемых научных изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук

Журнал индексируется в следующих базах данных:
Российский индекс научного цитирования
Ulrich's Periodicals Directory
Directory of Open Access Journals
CiteFactor Academic Scientific Journals

Journal is indexed in the following databases:
Russian Science Citation Index
Ulrich's Periodicals Directory
Directory of Open Access Journals
CiteFactor Academic Scientific Journals

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2017
0,805

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery
Ministry of Health of the Russian Federation

Учредитель и издатель
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

www.bakulev.ru

Лицензия на издательскую деятельность
ИД № 03847 от 25.01.2001 г.

Анналы аритмологии

www.arrhythmology.pro

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № 77-1807 от 28.02.2000 г.

Ответственный секретарь
Ле Т.Г.
E-mail: arrhythmology.post@mail.ru

Адрес редакции:
119049, Москва, Ленинский пр-т, 8
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, отдел интеллектуальной собственности

Зав. редакцией Юшкевич Т.И.
Тел.: (499) 237-88-61
Факс: (499) 236-99-76
E-mail: izdinsob@yandex.ru

Лит. редакторы, корректоры
Измайлова И.Х.,
Кириленко А.М.

Техн. редактор электронной версии журнала
Шварц В.А.

Компьютерная верстка и обработка графического материала
Тарасова М.А.

Рисунок для обложки журнала защищен как промышленный образец. Патент RU № 91829

Номер подписан в печать 29.09.2021

Отпечатано в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
119049, Москва, Ленинский пр-т, 8

Формат 60×88 1/8
Печ. л. 8,25
Усл. печ. л. 8,0
Уч.-изд. л. 6,8
Печать офсетная
Тираж 500 экз.

Анналы аритмологии
2021. Т. 18. № 3. 129–196

ISSN 1814-6791 (Print)
ISSN 2307-6313 (Online)

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Рубрика: хирургическая аритмология

УДК 616.12-008.313.2-089.168
DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.1

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Тип статьи: оригинальная статья

З.Ф. Фатулаев, М.К. Санакоев, М.Ю. Мироненко, И.Я. Климчук, Т.Н. Канаметов, С.М. Талибова, Л.Д. Шенгелия, Л.А. Бокерия

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Фатулаев Замик Фахрутдинович, канд. мед. наук, вед. научн. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-9279-0596

Санакоев Мераб Константинович, канд. мед. наук, научн. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-1422-9733

Мироненко Марина Юрьевна, канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики; orcid.org/0000-0002-9209-9102

Климчук Игорь Ярославович, канд. мед. наук, научн. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-2984-3311

Канаметов Теймураз Нартшаович, канд. мед. наук, врач-кардиолог; orcid.org/0000-0003-0259-0326

Талибова Саялы Махмад кызы, ординатор; orcid.org/0000-0002-7489-9798

Шенгелия Лаша Давидович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, научный сотрудник; orcid.org/0000-0001-6128-7138; e-mail: l.d.shengelia@mail.ru

Бокерия Лео Антонович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и РАМН, президент ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Цель: *анализ отдаленных результатов операции хирургической коррекции фибрилляции предсердий (ФП) с использованием оригинальной методики – операции «Лабиринт IIIB» у пациентов с различными типами патологии митрального клапана (МК).*

Материал и методы. *В исследование вошло 197 пациентов. Средний возраст пациентов, из которых 62% – мужчины, составил 55±8 лет. Пациенты были разделены на 3 группы; пациенты (n=69), которым при операции «Лабиринт» выполнено протезирование МК, составили 1-ю группу; пациенты (n=67), которым выполнена пластика аритмогенной митральной недостаточности (МН) при хирургической коррекции ФП, составили 2-ю группу. Пациенты (n=61), которым выполнена операция «Лабиринт» в сочетании с пластикой по поводу дегенеративной МН, составили 3-ю группу. В группу протезирования МК входили пациенты с пороками (у 68% (n=47) – ревматического генеза – пациенты с комбинированным митральным пороком с преобладанием стеноза, у 32% (n=22) – с миксоматозной дегенерацией, которым выполнить реконструкцию было невозможно из-за тяжести поражения клапанного аппарата). Эхокардиография (ЭхоКГ): конечно-диастолический объем (КДО) – 103 (76; 127) мл, фракция выброса (ФВ) – 52±4%, МН – 2 (1,5; 2,5), пиковый градиент на МК (68%; n=47) – 17±3 мм рт. ст., средний – 9±3 мм рт. ст. Во 2-ю группу вошли пациенты, которым была выполнена пластика аритмогенной МН. ЭхоКГ: КДО – 136±24 мл, ФВ – 59±8%. МН – 2-й (2; 2,5) степени, трикуспидальная недостаточность (ТН) – 2-й (2; 2,5) степени, фиброзные кольца (ФК) МК – 37±3 мм и трикуспидального клапана (ТК) – 38 (36; 39) мм соответственно. Фракция регургитации МК – 54±10%, vena contracta – 0,7 (0,6; 0,8) см, PISA – 7,1±0,8 см², ERO – 0,22±0,07 см². В 3-ю группу включены пациенты с первичной МН и ФП. К данной группе относятся пациенты с органическими, структурными изменениями МК, а также*

с отрывом хорд (болезнь Барлоу). ЭхоКГ: КДО – 152±31 мл, ФВ – 68±9%, МН – 3-й (2,5; 3,5) степени, ТН – 2,5 (2,5; 3) степени, ФК МК – 43±4 мм и ФК ТК – 40 (39; 43) мм соответственно. Фракция регургитации МК – 71±5%, vena contracta – 0,9 (0,7; 0,9) см, ERO – 0,26±0,09 см².

Результаты. *Всем пациентам выполнена операция хирургической коррекции ФП по оригинальной методике, включающей в себя комбинацию разрез–шов и криовоздействие в левом и правом предсердиях, в сочетании с пластикой/протезированием МК – операция «Лабиринт IIIB». Длительность наблюдения в отдаленном периоде составила 32 (23; 37) мес. Свобода от ФП в группе пациентов с протезированием МК составила 82%, в группе с пластикой аритмогенной МН – 92%, в группе с пластикой первичной МН 89%. Статистически значимых различий в достижении синусового ритма в различных группах не отмечалось. По данным ЭхоКГ, в 1-й группе: КДО – 117 (105; 135) мл (p>0,05), ФВ – 56±4% (p>0,05), пиковый градиент на МК – 9 (8; 10) мм рт. ст. (p<0,05), средний 4±1 мм рт. ст. (p<0,05), НМК 1 (0,5; 1,0) (p<0,05). В группе аритмогенной МН по данным эхокардиографии в отдаленном периоде после операции отмечается статистически значимое улучшение исследуемых показателей: МН 1-й (1; 1,5) степени (p<0,001), ТН 1-й (1; 1,5) степени (p<0,001), ФК МК 33±2,3 мм (p<0,001), ФК ТК 33 (31; 34) мм (p<0,001), фракция регургитации МК составила 12 (8; 17)% (p<0,01), vena contracta – 0,33 (0,28; 0,47) (p<0,05) см, PISA – 2,2 (1,1; 3,2) (p<0,05) см², ERO – 0,13 (0,08; 0,23) см² (p<0,05). КДО – 127±16 мл (p>0,05), и ФВ – 58±5% (p>0,05) значимо не изменились. При анализе пациентов 3-й группы, по данным ЭхоКГ: МН 1,5 (1; 2) степени (p<0,05), ТН 1,5 (1; 1,5) степени (p<0,05), ФК МК 34±3 мм (p<0,05) и ФК ТК 34 (32; 36) мм (p<0,05) соответственно. Фракция регургитации МК – 19±5% (p<0,05), vena contracta – 0,2 (0,1; 0,3) см (p<0,05), ERO – 0,05±0,02 см² (p<0,05). КДО – 132±21 мл (p>0,05), ФВ – 58±9% (p>0,05).*

Заключение. *В отдаленном периоде наблюдения хирургической коррекции ФП в сочетании с пороками МК, выполненной с помощью оригинальной методики операции «Лабиринт», отмечается высокая эффективность вмешательства, о чем свидетельствуют высокая степень свободы от ФП (82–92%), восстановление замыкательной функции клапана (достоверное снижение степени МР, фракции регургитации во 2-й и 3-й группах), удовлетворительные показатели работы протеза (нормализация трансмитрального потока – пиковые градиенты на протезе, не превышающие 10 мм рт. ст., в 1-й группе).*

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, операция «Лабиринт», митральный клапан

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH VARIOUS MITRAL VALVE PATHOLOGY

Z.F. Fatullaev, M.K. Sanakoev, M.Yu. Mironenko, I.Ya. Klimchuk, T.N. Kanametov, S.M. Talibova, L.D. Shengelia, L.A. Bockeria

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Zamik F. Fatulaev, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon, Research Associate; orcid.org/0000-0002-1422-9733

Merab K. Sanakoev, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon, Research Associate; orcid.org/0000-0002-1422-9733

Marina Y. Mironenko, Cand. Med. Sci., functional diagnostics specialist; orcid.org/0000-0002-9209-9102

Igor Y. Klimchuk, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon, Research Associate orcid.org/0000-0001-6128-7138

Temuraz N. Kanametov, Cand. Med. Sci.; orcid.org.0000-0003-0259-0326

Sayaly M. Talibova, cardiology resident, orcid.org/0000-0002-7489-9798

Lasha D. Shengelia, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon, Research Associate orcid.org/0000-0001-6128-7138, e-mail: l.d.shengelia@mail.ru

Leo A. Bockeria, MD, PhD, DSc, Professor, Academican of Russian Academy of Sciences, President of the Center, orcid.org/0000-0002-6180-2619

Objective: *to analyze long-term results of surgical treatment of atrial fibrillation (AF) combined with mitral valve (MV) pathology*

Material and methods. *Study included 197 patients. Mean age was 55±8 years, 62% were men.*

Patients were divided into three groups: maze procedure combined with MV replacement (69 patients), MV repair due to mitral regurgitation (MR) secondary to AF (67 patients), MV repair due to primary MR (61 patients). First group: LVEF – 52±4%, peak MV gradient – 17 mm Hg, MR– 2(1,5;2). Second group: LVEF – 59±8%, MR – 2 (2;2,5), MV annulus – 37±3 mm, TV regurgitation (TR) – 2 (2;2,5), TV annulus – 37±3 mm, MR fraction – 54±10%, vena contracta (VC) – 0,7 (0,6; 0,8) cm, ERO – 0,22±0,07 см².

Third group: – 68±9%, MR – 3 (2,5;3,5), TR – 2,5 (2,5;3), MV annulus – 37±3 mm, TV annulus – 40 (39;43) mm, MR fraction – 71±5, VC– 0,9 (0,7; 0,9) sm, ERO – 0,26±0,09 sm².

Results. *Median follow-up was 32 (23;37) months. Freedom from AF in the first group was 82%, in the second – 92%, in the third – 89%.*

First groupLVEF – 52±4%, peak MV gradient was 9 mm Hg (p<0,05), MR – 1(0,5;1) (p<0,05).

Second group: LVEF – 58±5% (p>0,05), MR – 1(1;1,5), (p<0,001), MV annulus – 33±2,3 mm, (p<0,001), TR – 1(1;1,5) (p<0,001), TV annulus – 33(31;34) mm (p<0,001), MR fraction – 12 (8;17)% (p<0,01), VC– 0,33 (0,28;0,47) (p<0,05) sm, ERO – 0,13 (0,08;0,23) sm² (p<0,05).

Third group: LVEF – 58±9% (p>0,05), MR – 1,5 (1;2) (p<0,05), TR– 1,5 (1;1,5) (p<0,05), MV annulus – 34±3 mm (p<0,05), TV annulus– 34 (32;36) mm (p<0,05), MR fraction –19±5% (p<0,05), VC – 0,2 (0,1; 0,3) sm (p<0,05), ERO – 0,05±0,02 sm² (p<0,05) sm².

Conclusion. *Surgical treatment of AF combined with MV pathology is effective, allows to achieve high rate of freedom from AF and also provides significant improvement in valve function in long-term follow up in different groups.*

Keywords: atrial fibrillation, maze procedure, mitral valve

Введение

Несмотря на то что фибрилляция предсердий (ФП) является самой частой аритмией, ее распространенность постоянно растет. В 2016 г. у 7,6 млн населения Евросоюза старше 65 лет диагностирована ФП. Согласно прогнозам, к 2060 г. эта цифра увеличится на 89% – до 14,4 млн, а распространенность ФП увеличится на 22% – с 7,8 до 9,5%. Число больных старше 80 лет также увеличится – с 51 до 65%. Учитывая широкий спектр патологических состояний, лежащих в основе данной аритмии, а также ряд ассоциированных состояний, ФП нередко усугубляет клиническую картину у пациентов с различной кардиальной патологией. Вторичная ФП, как и идиопатическая, сопровождается каскадом процессов анатомического и электрофизиологического ремоделирования. Вызывая клинические проявления и дискомфорт у большинства пациентов, ФП в первую очередь опасна своими тромбоэмболическими осложнениями. Могут быть связаны с ФП 20–30% от общего числа нарушений мозгового кровообращения, а риск развития данного осложнения у пациентов с ФП увеличивается в 5 раз. Несмотря на успех классической операции «Лабиринт III», в настоящее время осуществляется поиск оптимальной методики и техники оперативного вмешательства при ФП. При этом множество методик и устройств создают определяющий базис для проведения исследований с целью выявления наиболее эффективного подхода к хирургическому лечению больных с ФП [1–3].

Клиническая характеристика больных

В исследование вошло 197 пациентов, оперированных в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева в период 2011–2016 гг. Пациентам была выполнена операция «Лабиринт IIIB» в сочетании с коррекцией различных типов клапанной патологии. Средний возраст пациентов, из которых 62% – мужчины, составил 55±8 лет. Длительность ФП составила 72 (40; 96) мес. Частота различных форм ФП оказалась следующая: пароксизмальная – 11,1%, персистирующая – 65,5%, длительно персистирующая – 23,4%. Объем левого предсердия – 140±28 мл. Предшествующие транзиторные ишемические атаки отмечались у 6 (3%) пациентов. Предшествующая радиочастотная аблация (РЧА) правого предсердия проведена у 24 (12%) пациентов, РЧА легочных вен – у 19 (10%) пациентов.

Пациенты были разделены на 3 группы: пациенты (n=69), которым при операции «Лабиринт» было выполнено протезирование митрального клапана (МК), составили 1-ю группу, пациенты (n=67), которым выполнена пластика аритмогенной митральной недостаточности при хирургической коррекции нарушений ритма, – 2-ю группу; и пациенты (n=61), которым в сочетании с операцией «Лабиринт» была выполнена пластика органической митральной недостаточности, – 3-ю группу.

В группу протезирования МК входили пациенты с пороками МК (68% – ревматического генеза, 32% – с миксоматозной дегенерацией МК). Эхокардиография (ЭхоКГ): конечно-диастолический объем (КДО) – 103 (76; 127) мл, фракция выброса (ФВ) – 52±4%, пиковый градиент на МК – 17±2 мм рт. ст., у пациентов данной группы отмечена 2-я степень недостаточности (1,5; 2,5). Давление в правом желудочке – 32 (29; 35) мм рт. ст. Переднезадний размер левого предсердия – 4,3 (4,2; 4,5) см, продольный размер – 4,7±0,5 см. Объем левого предсердия – 119±12 мл.

Во вторую группу вошли пациенты, которым была выполнена пластика аритмогенной мит-

ральной недостаточности. ЭхоКГ: КДО – 136±24 мл, ФВ – 59±8%, недостаточность МК (НМК) – 2-й (2; 3) степени, недостаточность трикуспидального (НТК) – 2-й (2;2,5) степени, фиброзные кольца МК (ФК МК) – 37±3 мм и трикуспидального клапана (ФК ТК) – 38 (36; 39) мм соответственно. Фракция регургитации МК – 54±10%, vena contracta – 0,7 (0,6; 0,8) см, PISA – 7,1±0,8 см^2, ERO – 0,22±0,07 см^2. Давление в правом желудочке – 36 (34; 40) мм рт. ст. Переднезадний размер левого предсердия – 4,7±0,3 см, продольный размер – 5,6±0,6 см. Объем левого предсердия – 146±19 мл.

В третью группу включены пациенты с первичной митральной недостаточностью и ФП. К данной группе относятся пациенты с органическими, структурными изменениями МК, а также с отрывом хорд. ЭхоКГ: КДО – 152±31 мл, ФВ – 68±9%, НМК – 3-й (2,5; 3,5) степени, НТК – 2,5 (2,5; 3) степени, ФК МК – 43±4 мм и трикуспидального клапана (ФК ТК) – 40 (39; 43) мм соответственно. Фракция регургитации МК – 71±5%, vena contracta – 0,9 (0,7; 0,9) см, ERO – 0,26±0,09 см^2. Давление в правом желудочке – 39±4 мм рт. ст. Переднезадний размер левого предсердия – 4,9±0,5 см, продольный размер – 5,7±0,6 см. Объем левого предсердия – 154±21 мл.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Статистический анализ. Исходно определялась нормальность распределения как количественных, так и качественных значений полученных параметров. Мы использовали наиболее жесткий критерий – W-критерий Шапиро–Уилка. Было выявлено, что структура полученных данных частично не описывается законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились как методами параметрической, так и методами непараметрической статистики. Для сравнения двух зависимых количественных переменных использовали непарметрический критерий Вилкоксона и двусторонний t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении). Корреляционный анализ выполнен с помощью непараметрического критерия Спирмена. Корреляцию считали высокой при R=0,5-0,7, средней при R=0,3-0,5.

Количественные данные представлены в виде среднего значения (при нормальном распределении значений) или Me (Q1;Q3) при распределении значений, отличном от нормального. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%. Использовались программные пакеты Microsoft Office Excel 2016, SPSS STATISTICS 20.0.

Примечание: данные исследования представлены в виде M±SD (при нормальном распределении значений) или Me (Q1;Q3) при распределении значений, отличном от нормального.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Параметр	Группы		
	1-я	2-я	3-я
Число пациентов	69	67	61
Возраст, годы	52±7	58±9	55±8
Масса, кг	83±10	78±11	86±8
ИМТ, кг/м^2	27,4±4,3	26,5±5,1	27,1±4,6
Трепетание предсердий, n	26	17	21
РЧА ЛВ в анамнезе, n	9	4	6
РЧА ПП в анамнезе, n	10	6	8
Дисфункция СУ	28	24	22
ТИА в анамнезе, n	3	2	1
ХСН, ФК	III–IV	III	III

Техника операции

Операция проводилась по оригинальной методике, принятой в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева – операции «Лабиринт IIIB», в условиях искусственного кровообращения, гипотермии до 28 °С и сочетанной фармакохолодовой кардиоплегии (раствором кустодиол, антеградно в корень аорты). Среднее время искусственного кровообращения составило 132 (119; 142) мин, время пережатия аорты – 69 (62; 77) мин. Во время кардиоплегии выполнялась РЧА основания ушка правого предсердия с переходом на боковую стенку до пограничного гребня, абляция в области правого нижнего перешейка сердца. В дальнейшем РЧА была заменена на криоаблацию. Доступ к МК – двупредсердный расширенный. Выполняли криоаблацию в левом предсердии: единым блоком изолировали устья правых легочных вен, левых легочных вен, выполняли криовоздействие в проекции коронарного синуса, соединяя изолирующие линии правых и левых легочных вен, затем изолировано основание ушка левого предсердия (при температуре 60 °С в течение 1 мин). Ушко левого предсердия перевязывали. При ревизии МК у всех больных отмечалась аннулодилатация при ин-

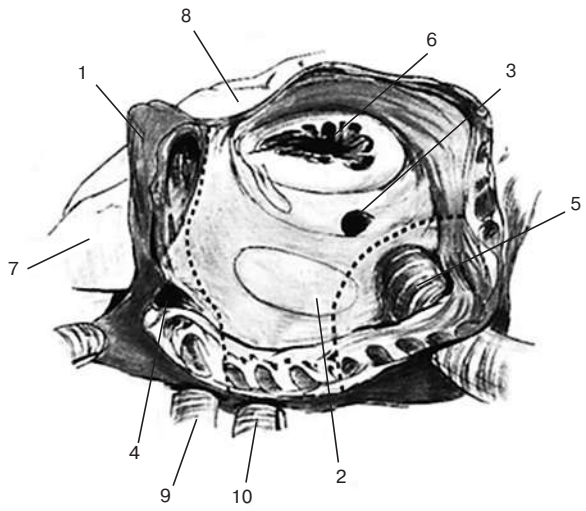


Рис. 1. Линии криоизоляции в правом предсердии для профилактики трепетания предсердий.

1 – ушко правого предсердия, 2 – межпредсердная перегородка, 3 – коронарный синус, 4 – верхняя полая вена, 5 – нижняя полая вена, 6 – трикуспидальный клапан, 7 – аорта, 8 – правый желудочек, 9 – правая верхняя легочная вена, 10 – правая нижняя легочная вена. Пунктирной линией обозначены линии криоаблации

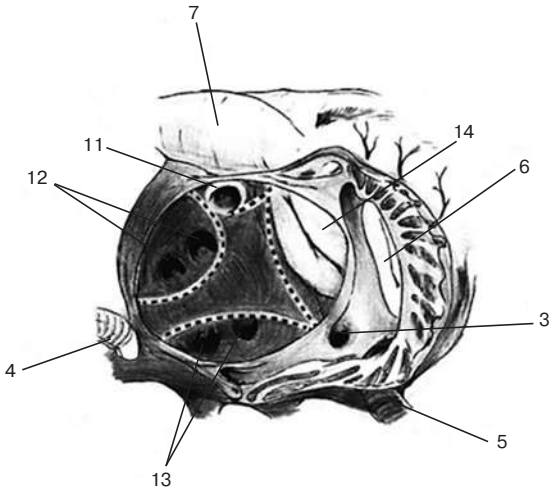


Рис. 2. Линии криоизоляции фибрилляции предсердий в левом предсердии.

3 – коронарный синус, 4 – верхняя полая вена, 5 – нижняя полая вена, 6 – трикуспидальный клапан, 7 – аорта, 11 – ушко левого предсердия, 12 – левые легочные вены, 13 – правые легочные вены, 14 – митральный клапан. Пунктирной линией обозначена линия криоаблации

тактных створках. Проводили гидропробу, подтверждающую функциональную несостоятельность клапана. Проводили шовную аннулопластику МК по разработанной академиком Л.А. Бокерия методике, на трех прокладках из gore-tex нитью пролен 3/17 во 2-й и 3-й группах. Далее выполняли гидродинамическую пробу – для подтверждения факта достижения хорошей замыкательной функции клапана. В 1-й группе

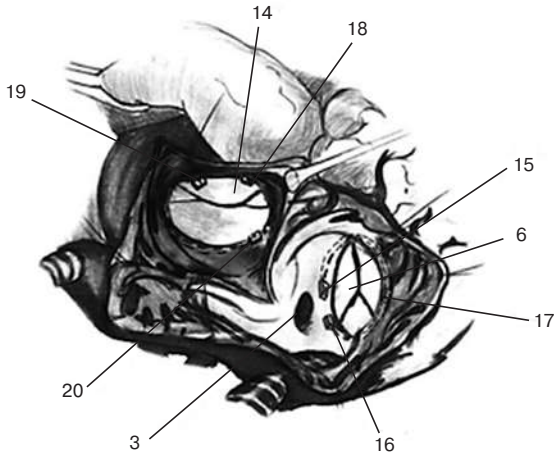


Рис. 3. Аннулопластика трикуспидального и митрального клапанов.

3 – коронарный синус, 6 – трикуспидальный клапан, 14 – митральный клапан, 15 – первая прокладка шва трикуспидального клапана, 16 – вторая прокладка шва трикуспидального клапана, 17 – третья прокладка шва трикуспидального клапана, 18 – первая прокладка шва митрального клапана, 19 – вторая прокладка шва митрального клапана, 20 – третья прокладка шва митрального клапана

больных выполняли протезирование МК. Следующим этапом выполняли ревизию трикуспидального клапана, при которой, как правило, фиброзное кольцо было расширено, при неудовлетворительном результате гидропробы выполняли шовную пластику трикуспидального клапана. Во время проводимой после пластики гидропробы подтверждали восстановление замыкательной функции клапана (рис. 1–3).

Результаты

Всем пациентам была выполнена операция коррекции нарушений ритма сердца, включающая в себя комплекс воздействий на левом и правом предсердиях, а также пластику/протезирование митрального клапана.

Течение раннего послеоперационного периода

Послеоперационный период был проанализирован у 100% больных, включенных в исследование. Проводилась оценка уровня гемоглобина, гематокрита, осложнений, количества койко-дней, проведенных в ОРИТ и в отделении (табл. 2).

Анализируемые параметры были сопоставимыми в исследуемых группах. Причинами летальности в 1-й группе являлись случаи острой сердечной недостаточности с исходно малым объемом левого желудочка; во 2-й группе – острая кишечная непроходимость на фоне острого панкреатита и острая сердечная недостаточность, развившиеся в раннем послеоперацион-

Таблица 2

Показатели в послеоперационном периоде

Показатель	Группы		
	1-я	2-я	3-я
Гемоглобин, г/л	117±10	119 ± 12	123±9
Гематокрит, %	35±3	35 (33; 38)	34 (32; 37)
Длительность ИВЛ, ч	23±3	17 (12; 20)	20±4
Койко-день в ОРИТ, сут	2±1	2 (1; 2)	2 (2; 2)
Койко-день в отделении, сут	9±2	8±1	8 (7; 9)
Летальность, n (%)	3 (4,3)	2 (2,9)	2 (3,3)

ном периоде; в 3-й – случаи острой сердечной недостаточности и острой дыхательной недостаточности.

Непосредственные результаты

Свобода от ФП в группе пациентов с протезированием МК составила 79%, в группе с пластикой аритмогенной митральной недостаточности – 87%, в группе с пластикой первичной митральной недостаточности – 84%.

По данным ЭхоКГ, в 1-й группе: КДО 112 ± ± 7 мл, (p>0,05), ФВ 53 (50; 55) % (p>0,05), пиковый градиент на МК – 11 (10; 12) мм рт. ст. (p<0,01). Давление в правом желудочке 30 (28; 32) мм рт. ст. (p<0,05). Переднезадний размер левого предсердия 4,2 ± 0,3 см (p>0,05), продольный размер – 4,4 ± 0,3 см (p>0,05). Число имплантаций электрокардиостимулятора (ЭКС) составило 13% (у 9 больных).

В группе аритмогенной митральной недостаточности, по данным ЭхоКГ после операции (табл. 3): КДО 130 ± 14 мл (p>0,05) и ФВ 53 ± 6% (p>0,05) значимо не изменились, при этом снизились: НМК до 1,5 (1; 1,5) степени (p<0,01), НТК до 1,5 (1; 1,5) степени, (p<0,01) ФК МК до 32 ± 2 мм (p<0,01), ФК ТК – до 32 (31; 33) мм (p<0,01), фракция регургитации МК составила 12 (8; 17)% (p<0,01), vena contracta – 0,33 (0,28; 0,47) см (p<0,03), PISA – 2,2 (1,1; 3,2) см^2 (p<0,01), ERO – 0,13 (0,08;0,23) см^2 (p<0,03). Давление в правом желудочке – 33 ± 3 мм рт. ст. (p<0,05). Переднезадний размер левого предсердия – 4,2 ± 0,3 см (p>0,05), продольный размер – 4,7 ± 0,4 см (p<0,05). Число имплантаций ЭКС составило 11,9% (у 8 больных).

При анализе пациентов 3-й группы, по данным ЭхоКГ (табл. 4): КДО 128 ± 19 мл (p<0,05), ФВ 58±9% (p>0,05) изменились статистически незначимо, при этом НМК уменьшилась до 1,5 (1; 2) степени (p<0,02), НТК – до 1 (1;1,5) степени (p<0,02), ФК МК – 32 ± 3 мм (p<0,01) и ФК ТК – 34 (32; 36) мм (p<0,03), соответственно. Фракция регургитации МК – 19 ± 5% (p<0,01), vena contracta – 0,2 (0,1; 0,3) см (p<0,01), ERO – 0,05 ± 0,02 см^2 (p<0,01). Давление в правом желудочке – 34 ± 2 мм рт. ст. (p<0,053). Переднезадний размер левого предсердия – 4,6 (4,4; 4,7) см (p>0,05), продольный размер – 4,8 ± 0,4 см (p<0,05). Число имплантаций ЭКС составило 16% (у 10 больных).

Таблица 3

Эхокардиографические показатели во 2-й группе до операции и в раннем послеоперационном периоде

Параметр	До операции	После операции	p
КДО ЛЖ, мл	136±24	130±14	>0,05
ФВ ЛЖ, %	59±8	53±6	>0,05
НМК	2 (2;3)	1,5 (1; 1,5)	<0,01
НТК	2 (2;2,5)	1,5 (1; 1,5)	<0,01
ФК МК	37±3	31±2	<0,02
ФК ТК	37 (36; 38)	32 (31; 33)	<0,01
Vena contracta	0,7 (0,6; 0,8)	0,33 (0,28; 0,47)	<0,03
PISA	7,1±0,8	1,1; 3,2	<0,01
ERO	0,22±0,07	0,13 (0,08; 0,23)	<0,03
Фракция регургитации, %	54±10	12 (8; 17)	<0,01

Таблица 4

Эхокардиографические показатели в 3-й группе до операции и в раннем послеоперационном периоде

Параметр	До операции	После операции	p
КДО ЛЖ, мл	152±31	128±19	<0,05
ФВ ЛЖ, %	68±9	55 (53; 59)	>0,05
НМК	3 (2,5; 3,5)	1,5 (1; 2)	<0,02
НТК	2,5 (2,5; 3)	1 (1; 1,5)	<0,02
ФК МК	43±4	32±3	<0,01
ФК ТК	41 (39; 43)	34 (32; 36)	<0,02
Vena contracta	0,9 (0,7; 0,9)	0,2 (0,1; 0,3)	<0,01
Фракция регургитации, %	71±5	19±5	<0,01
ERO	0,26±0,09	0,05±0,02	<0,01

Отдаленные результаты

Длительность наблюдения в отдаленном периоде составила 34 (23; 39) мес. Общая выживаемость в отдаленном периоде составила 96,5%, выживаемость в 1-й группе – 95,7%, во 2-й – 97%, в 3-й – 96,5%.

Свобода от ФП в группе пациентов с протезированием митрального клапана составила 82%, в группе с пластикой аритмогенной митральной недостаточности – 92%, в группе с пластикой первичной митральной недостаточности – 89%.

Таблица 5

Эхокардиографические показатели в 1-й группе в раннем послеоперационном периоде и в отдаленном периоде

Параметр	После операции	В отдаленном периоде	p
КДО ЛЖ, мл	97±7	110 (103; 115)	p>0,05
ФВ, %	50±3	56±4	p>0,05
Пиковый градиент, мм рт. ст.	11 (10;12)	9 (8;10)	p>0,05

Таблица 6

Эхокардиографические показатели во 2-й группе до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

Параметр	До операции	В отдаленном периоде	p
КДО ЛЖ, мл	136±24	127±16	>0,05
ФВ ЛЖ, %	59±8	58 ± 5	>0,05
НМК	2 (2; 3)	1 (1; 1,5)	<0,01
НТК	2 (2; 2,5)	1 (1; 1,5)	<0,01
ФК МК	37±3	32±2	<0,01
ФК ТК	38 (36; 39)	33 (31; 34)	<0,02
Vena contracta	0,7 (0,6; 0,8)	0,35±0,07	<0,03
PISA	7,1±0,8	2,4±0,06	<0,01
ERO	0,22±0,07	0,15 (0,09; 0,21)	<0,04
Фракция регургитации, %	54±10	14±4	<0,01

Таблица 7

Эхокардиографические показатели во 2-й группе в раннем и отдаленном послеоперационных периодах

Параметр	После операции	В отдаленном периоде	p
КДО ЛЖ, мл	130±14	127±16	>0,05
ФВ ЛЖ, %	53 ± 6	58 ± 5	>0,05
НМК	1,5 (1; 1,5)	1 (1; 1,5)	>0,05
НТК	1,5 (1; 1,5)	1 (1; 1,5)	>0,05
ФК МК	31±2	32±2	>0,05
ФК ТК	32 (31; 33)	33 (31; 34)	>0,05
Vena contracta	0,33 (0,28; 0,47)	0,35±0,07	>0,05
PISA	2,2 (1,1; 3,2)	2,4±0,06	>0,05
ERO	0,13 (0,08; 0,23)	0,15 (0,09; 0,21)	>0,05
Фракция регургитации, %	12 (8; 17)	14±4	>0,05

По данным ЭхоКГ, в 1-й группе (табл. 5): КДО – 117 (105; 135) мл (p>0,05), ФВ – 56 ± 4% (p>0,05), пиковый градиент на МК – 9 (8; 11) мм рт. ст. (p<0,01). Давление в правом желудочке 33 ± 2 мм рт. ст. (p>0,05). Переднезадний размер левого предсердия – 4,2 ± 0,2 см (p>0,05), продольный размер – 4,3 ± 0,2 см (p>0,05). Объем левого предсердия – 71 ± 9 мл.

В группе аритмогенной митральной недостаточности, по данным ЭхоКГ, в отдаленном периоде после операции отмечается улучшение исследуемых показателей (табл. 6, 7): КДО 127 ± 16 мл (p>0,05) и ФВ 58 ± 5% (p>0,05) значимо не изменились, при этом снизились: НМК до 1 (1; 1,5) степени (p<0,01), НТК до 1 (1; 1,5) степени (p<0,01), ФК МК до 33 ± 2 мм (p<0,01), ФК ТК до 33 (31; 34) мм (p<0,01), фракция регургитации МК составила 12 (8; 17) % (p<0,01), vena contracta – 0,35 ± 0,07 (p<0,03) см, PISA – 2,4 ± 0,06 (p<0,01) см^2, ERO – 0,15 (0,09; 0,21) см^2 (p<0,04). Давление в правом желудочке – 32 ± 3 мм рт. ст. (p=0,05). Переднезадний размер левого предсердия – 4,3 ± 0,4 см (p>0,05), продольный размер – 4,6 ± 0,4 см (p<0,05). Объем левого предсердия 82 ± 11 мл.

При анализе пациентов 3-й группы, по данным ЭхоКГ (табл. 8, 9): КДО 132±21 мл (p>0,05), ФВ 58 ± 9% (p>0,05) изменились статистически незначимо, при этом НМК уменьшилась до 1,5 (1; 2) степени (p<0,02), НТК – до 1,5 (1; 1,5) степени (p<0,02), ФК МК – 34 ± 3 мм (p<0,01) и ФК ТК 33 ± 2 мм (p<0,03) соответст-

Таблица 8

Эхокардиографические показатели в 3-й группе до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

Параметр	До операции	В отдаленном периоде	p
КДО ЛЖ, мл	152±31	132±21	<0,05
ФВ ЛЖ, %	68±9	58±9	>0,05
НМК	3 (2,5; 3,5)	1,5 (1; 2)	<0,02
НТК	2,5 (2,5; 3)	1,5 (1; 1,5)	<0,02
ФК МК	43±4	34±2	<0,01
ФК ТК	41 (39; 43)	33±2	<0,03
Vena contracta	0,9 (0,7; 0,9)	0,2±0,1	<0,01
Фракция регургитации, %	71±5	22±6	<0,01
ERO	0,26±0,09	0,09±0,03	<0,01

Таблица 9

Эхокардиографические показатели в 3-й группе в раннем и отдаленном послеоперационных периодах

Параметр	После операции	В отдаленном периоде	p
КДО ЛЖ, мл	128±19	132±21	>0,05
ФВ ЛЖ, %	55 (53; 59)	58±9	>0,05
НМК	1,5 (1; 2)	1,5 (1; 2)	>0,05
НТК	1 (1; 1,5)	1,5 (1; 1,5)	>0,05
ФК МК	32±3	34±2	>0,05
ФК ТК	34 (32; 36)	33±2	>0,05
Vena contracta	0,2 (0,1; 0,3)	0,2±0,1	>0,05
Фракция регургитации МК, %	19±5	22±6	>0,05
ERO	0,05±0,02	0,09±0,03	>0,05

венно. Фракция регургитации МК – 22±6%, vena contracta – 0,2±0,1 см, ERO – 0,09±0,03 см^2. Давление в правом желудочке – 35±3 мм рт. ст. (p>0,05). Переднезадний размер левого предсердия – 4,6±0,3 см (p>0,05), продольный размер – 4,9±0,2 см (p<0,05). Объем левого предсердия – 86±12 мл.

Повторные операции

В исследуемых группах были выполнены повторные операции 4 больным: одному больным во 2-й группе и трем больным в 3-й группе.

Причиной повторных операций в группе пациентов с аритмогенной недостаточностью стало прогрессирование степени недостаточности в связи с разрывом нити 4/0.

Рецидив митральной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде наблюдался во 2-й группе в 1,8% случаев (у 5 пациентов). Двум пациентам выполнена реоперация – протезирование МК в сроки через 2 года и двум пациентам – через 4 года после шовной аннулопластики МК. Причиной реоперации в 2 случаях стало прорезывание аннулопластического шва, в 2 других случаях – разрыв проленовой нити.

В группе пациентов с органической недостаточностью причинами повторных операций стало прорезывание швов нити 4/0 на фиброзном кольце, а также отрыв ранее не пораженных хорд и отрыв ранее созданных неохорд.

Анализируя указанные причины проведенных повторных вмешательств, с целью профилактики подобных осложнений нить 4/0 была заменена на нить 3/0.

Обсуждение

Операция «Лабиринт», впервые разработанная в 1987 г. как метод хирургической коррекции персистирующей и пароксизмальной формы ФП, получила широкое распространение в клинической практике по всему миру [4, 5].

Появившиеся с годами модификации с использованием альтернативных источников энергии позволили упростить ее технику и сократить время выполнения. В настоящее время операция «Лабиринт» выполняется как изолированно, так и в сочетании с коррекцией клапанной патологии сердца.

По данным мировой литературы, от 40 до 60% пациентов, у которых планируется проведение операции коррекции патологии МК, имеют ФП.

Несмотря на то что коррекция митральной клапанной патологии улучшает гемодинамику левых отделов сердца, для достижения и поддержания синусового ритма ее недостаточно. В работе Y. Chua et al. из клиники Мейо у 80% пациентов с хронической ФП и патологией МК аритмия сохранялась после успешного вмешательства на клапане [6].

Наличие ФП в послеоперационном периоде не только ухудшает клиническое состояние пациента за счет снижения фракции выброса, наличия симптомов аритмии, но сохраняет риск тромбоэмболических осложнений из-за необходимости пожизненной антикоагулянтной терапии.

Впервые операция «Лабиринт» была предложена как изолированная процедура для коррекции ФП, однако со временем стало очевидным, что ее сочетание с коррекцией клапанной патологии показывает высокую эффективность. Согласно данным ряда исследований, результаты достижения синусового ритма при изолированной операции «Лабиринт» и при сочетании ее с другими операциями сопоставимы [7–10].

Также известно, что сочетанное выполнение операции «Лабиринт» и коррекции клапанной патологии увеличивает выживаемость пациентов, улучшает функцию сердца за счет сохранения сокращений левого предсердия, также снижая риск развития инсульта [11–13].

Классическая операция «Лабиринт», выполняемая по принципу «разрез–шов», при изолированной ФП показала высокую эффективность в достижении синусового ритма (98%) и низкую летальность (2,3%) [14].

Достижение синусового ритма при сочетании операции «Лабиринт» с вмешательством на кла-

панах сердца отмечается в 75–90% случаев и потенциально имеет возможность отмены антикоагулянтной и антиаритмической терапии [15, 16].

Результаты, полученные в ходе выполнения данной работы, свидетельствуют о высокой эффективности применяемой модификации операции «Лабиринт III» у различных групп больных.

В 1-й группе отмечается статистически значимое снижение значений пикового градиента на митральном клапане с 17±2 мм рт. ст. до 11 (10; 12) мм рт. ст. в раннем послеоперационном периоде ($p<0,01$), которое сохраняется в отдаленном периоде – 9 (8; 10) ($p<0,01$). Данный показатель свидетельствует об эффективности выполненной замены клапана и восстановлении трансмитральной гемодинамики.

При анализе пациентов 2-й группы отмечаются положительная динамика и статистически значимое улучшение большинства анализируемых параметров. ФВ и КДО изменились статистически незначимо. Степень недостаточности на митральном и трикуспидальном клапанах снизились до минимальных значений в раннем послеоперационном периоде, что подтвердилось при анализе пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. Важным параметром анализа являлась оценка фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов, так как аннулодилатация являлась одним из основных звеньев патогенеза недостаточности. Исходные значения (37 ± 3 мм для МК и 38 (36; 39) для трикуспидального) снизились в раннем послеоперационном периоде до 31 ± 2 ($p<0,02$) мм и 33 (31; 34) мм ($p<0,01$) соответственно. При этом тенденции положительной динамики данного параметра сохранились и в отдаленном послеоперационом периоде, составив 32 ± 2 ($p<0,01$) мм и 33 (31; 34) ($p<0,02$) мм соответственно. Статистически значимое снижение фракции регургитации, PISA, ERO является еще одним убедительным аргументом в пользу эффективности выполненной аннулопластики.

Пациенты, включенные во 2-ю группу, представляют собой особую категорию больных в современной сердечно-сосудистой хирургии в связи с отсутствием у них органической патологии МК и формированием митральной и трикуспидальной недостаточности вторично по отношению к ФП. Оригинальные методы шовной аннулопластики митрального и трикуспидального клапанов, разработанные академиком Л.А. Бокерия, показывают свою эффективность не только с точки зрения восстановления замыкательной функции клапанов, но и в связи с восстановлением нормальной геометрии МК, пространственной ориентации его ФК и сохранения возможности динамического движения ФК в соответствии с различными фазами сердечного цикла. Данный аспект имеет принципиальное значение, так как подобная возможность не сохраняется при использовании опорных колец. В частности, жесткое опорное кольцо после имплантации исключает какую-либо возможность динамического сокращения ФК МК в соответствии с сокращением камер сердца. Кроме того, происходят фиксация и подтягивание к опорному кольцу базальных отделов левого желудочка, что отрицательно сказывается на его сократительной способности. Таким образом, по вышеуказанным причинам выполнение шовной пластики становится более предпочтительным.

В 3-ю группу больных вошли пациенты с выраженной митральной недостаточностью. У них, в отличие от пациентов 2-й группы, имелась органическая патология клапана, у части больных отмечался отрыв хорд. У данных больных отмечались наиболее крупные объемы полости левого желудочка – 152 ± 31 мл. Диаметры фиброзных колец составили 43 ± 4 мм и 40 (39; 43) мм соответственно. В раннем послеоперационном и отдаленном периоде отмечается статистически незначимое изменение ФВ и значимое снижение КДО. Диаметры фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов в раннем послеоперационном периоде составили – 32 ± 3 ($p<0,01$) мм для МК и 34 (32; 36) ($p<0,02$) мм – для трикуспидального, в отдаленном: 34 ± 2 ($p<0,01$) и 33 ± 2 ($p<0,03$) мм соответственно. Снижение степени недостаточности МК с 3 (2,5; 3,5) до 1,5 (1; 2) ($p<0,02$) и трикуспидального клапана с 2,5 (2,5; 3) до 1,5 (1; 2) ($p<0,02$) и 1 (1; 1,5) ($p<0,02$), а также сохранение данных параметров в отдаленном периоде: 1,5 (1; 2) ($p<0,02$) и 1,5 (1; 1,5) ($p<0,02$) соответственно свидетельствует об эффективности выполненной операции.

Высокая степень свободы от ФП и достижение успеха в поддержании синусового ритма являются ключевой целью операции «Лабиринт». В данном случае отмечается достаточно высокая степень свободы от ФП не только в раннем, но и в отдаленном послеоперационном периоде.

Работа H. Izumoto et al. посвящена оценке результатов операции «Лабиринт» в сочетании

с вмешательством на МК. В исследование вошло 87 пациентов (35 мужчин и 52 женщины) с персистирующей формой ФП, которым была выполнена операция «Лабиринт» и коррекция патологии МК. Средний возраст составил 59,2 ± 10,2 года. У всех пациентов отмечалась первичная органическая патология МК. У 56 больных было выполнено протезирование МК, у 31 больного – пластика. Всем пациентам была выполнена операция «Лабиринт III» с использованием криоаблации. Летальность составила 4,6% (4 пациента) в группе протезирования МК. Свобода от ФП отмечалась в 79,5% случаев [17].

В исследовании A. Itoh et al. [18] представлен 13-летний опыт выполнения операции «Лабиринт» в сочетании с вмешательством на МК. В исследование включен 521 пациент, из них 253 – мужчины, средний возраст 60 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли пациенты, у которых удалось достичь синусовый ритм, согласно данным ЭКГ, через 3 мес, во 2-ю группу вошли пациенты, у которых ФП сохранялась. Пациентам была выполнена модификация операции «Лабиринт III» с использованием компонентов классической методики «разрез–шов» и криоаблации.

В раннем послеоперационном периоде летальный исход наступил у 11 (2,1%) пациентов. Причинами летальных исходов являлись синдром низкого сердечного выброса в сочетании с полиорганной недостаточностью (у 5 больных), инсульт (у 2 больных), респираторный дистресс-синдром (у 1 больного), медиастинит (у 1 больного), острое расслоение аорты во время операции (у 1 больного), внезапная сердечная смерть по неустановленным причинам на 8-е сутки после операции (у 1 больного). Имплантация ЭКС в период 30 дней после операции выполнена 9 больным, общее число имплантированных ЭКС – 41 (8%). Общая выживаемость за 13-летний период наблюдения составила 88,5%. Свобода от инсульта за период от 5 до 10 лет составила 97,9 и 92,4% в обеих группах [18].

Работа U.O. von Oppell et al. [19] посвящена сравнению результатов различных подходов к хирургическому лечению пациентов с клапанной патологией и ФП и представляет собой проспективное рандомизированное исследование. В одну группу были рандомизированы пациенты, которым в дальнейшем выполнено вмешательство на клапане в сочетании с операцией «Лабиринт» с использованием РЧА (n=24), в другую – пациенты, которым выполнено изолированное вмешательство на клапане и выбрана стратегия интенсивного контроля ритма с помощью кордарона (n=25). В 1-й группе, кроме операции коррекции ритма, 16 больным выполнено протезирование МК и 8 больным – пластика, во 2-й группе 10 больным выполнено протезирование МК и 15 больным – пластика. Летальность в 1-й группе составила 7,8 ± 12,6%, и во 2-й – 9,0 ± 6,5%. В каждой группе одному больному была выполнена имплантация ЭКС. При оценке летальности через 1 год в группе с хирургической коррекцией нарушений ритма отмечалась нулевая летальность, в группе изолированного клапанного вмешательства умерло 2 больных. В одном случае причиной смерти стал абсцесс дивертикула толстой кишки, в другом – причина смерти не установлена. При оценке ритма на момент выписки, через 3 мес и через 12 мес, синусовый ритм в группе отмечался у 29, 55 и 75% пациентов соответственно; во 2-й группе эти цифры составили 0, 20 и 39% соответственно. Таким образом, при анализе через 1 год в группе изолированного клапанного вмешательства у 61% пациентов сохранялась ФП.

При оценке объемов предсердий и желудочков значимых различий в объемах желудочков получено не было. При этом отмечалось значительное уменьшение объемов правого и левого предсердий в группе хирургической коррекции нарушений ритма сердца через 1 год после операции по сравнению с группой изолированного вмешательства на клапане [19].

Более высокие цифры достижения синусового ритма (79%) с использованием биполярной РЧА были представлены S.J. Melby et al. [20], однако, в случае пароксизмальной формы ФП.

Причины повторных операций и в сердечно-сосудистой хирургии требуют отдельного рассмотрения и детального разбора с целью научного и практического поиска методов их предотвращения и профилактики. В исследуемой группе из-за разрыва нити пролен 4/0 потребовалось изменение протокола операции и замена нити на 3/0. Данная нить толще и прочнее, чем нить, используемая ранее. С другой стороны, при замене применяемой нити выбор не был сделан в пользу нити 2/0 в связи с избыточной ее жесткостью, что предположительно может затруднять динамическое движение ФК МК.

Другие причины повторных операций – отрыв ранее не измененных хорд и отрыв нео-

хорд – предположительно можно связать с прогрессированием исходной клапанной патологии – фиброзно-миксоматозных изменений. В пользу данного факта свидетельствует интраоперационная картина, обнаруживаемая при повторной операции.

По мнению J. Cox et al., наиболее значимым фактором риска повторного развития ФП после операции «Лабиринт» является продолжительность ее анамнеза [14].

Согласно исследованию A. Itoh et al., факторами риска развития рецидивов ФП после операции «Лабиринт» могут быть ранее выполненные вмешательства по поводу ФП, диаметр левого предсердия более 70 мм, анамнез ФП более 10 лет, а также вольтаж f-волны в отведении V1 менее 0,1 мВ [18].

В работе U.O. von Oppell et al. высказывается предположение о взаимосвязи между степенью неудачи в достижении синусового ритма при выполнении операции «Лабиринт» и длительностью анамнеза ФП [19].

Заключение

Различные модификации операции «Лабиринт» с использованием современных технологий позволяют ее выполнять быстро и с высокой степенью эффективности. Тем не менее, отсутствие единой общепринятой методики и непрерывный рост числа пациентов с ФП делают вопрос хирургического лечения ФП одним из основополагающих в современной медицине. Данная работа показывает высокую эффективность предложенной методики, которая может широко и успешно применяться для лечения пациентов как с изолированной формой ФП, так и при сочетании ее с клапанной патологией сердца.

В данной работе использована оригинальная методика операции «Лабиринт IIIB», включающая в себя комбинацию «разрез–шов» и криоаблацию в левом и правом предсердиях, в сочетании с пластикой атриовентрикулярных клапанов (патент № 2017 120 391 от 03.06.17 «Способ одновременной хирургической коррекции фибрилляции предсердий и патологии атриовентрикулярных клапанов»), либо протезированием клапана при его тяжелой первичной патологии.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список/References

1. Morillo C.A., Banerjee A., Perel P., Wood D., Jouven X. Atrial fibrillation: the current epidemic. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2017; 14: 195–203.
2. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *International Journal of Stroke*. 2021; 16 (2): 217–21. DOI: 10.1177/1747493019897870
3. Karnik A.K., Gopal D.M., Ko D., Benjamin E.J., Helm R.H. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure A Growing and Important Problem. *Cardiol. Clin*. 2019; 37: 119–29. DOI: 10.1016/j.ccl.2019.01.001
4. Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update. *J. Am. Med. Assoc*. 1991; 266: 1976–98.
5. Cox J.L., Schuessler R.B., D'Agostino H.J. Jr. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1991; 101: 569–83.
6. Chua Y.L., Schaff H.V., Orszulak T.A., Morris J.J. Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1994; 107: 408–15.
7. Kosakai Y. Treatment of atrial fibrillation using the maze procedure: the Japanese experience. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2000; 12 (1): 44–52.
8. Khargi K., Hutten B.A., Lemke B. Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2005; 27: 258–65.
9. Mohr F.W., Fabricius A.M., Falk V. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2002; 123: 919–27.
10. Prasad S.M., Maniar H.S., Camillo C.J. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2003; 126: 1822–28.
11. Kobayashi J., Sasako Y., Bando K. Eight-year experience of combined valve repair for mitral regurgitation and maze procedure. *J. Heart. Valve Dis*. 2002; 11: 165–71.
12. Yuda S., Nakatani S., Kosakai Y. Long-term follow-up of atrial contraction after the maze procedure in patients with mitral valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2001; 37: 1622–7.
13. Bando K., Kobayashi J., Kosakai Y. Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2002; 124: 575–83.
14. Cox J.L., Schuessler R.B., Lappas D.G., Boineau J.P. An 8 1/2 year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann. Surg*. 1996; 224: 267–75.
15. Isobe F., Kawashima Y. The outcome and indication of the Cox maze III procedure for chronic atrial fibrillation with mitral valve disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1998; 116: 220–27.
16. Raanani E., Albage A., David T.E., Yau T.M. Armstrong S. The efficacy of the Cox/Maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2001; 19: 438–42.
17. Izumoto H., Kawazoe K., Kitahara H., Kamata J. Operative results after the Cox/maze procedure combined with a mitral valve operation. *Ann. Thorac. Surg*. 1998; 66 (3): 800–4.
18. Itoh A., Kobayashi J., Bando K., Niwaya K., Tagusari O., Nakajima H. et al. The impact of mitral valve surgery combined with maze procedure. E*uropean Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2006; 29 (6): 1030–35. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.03.028
19. Von Oppell U.O., Masani N., O'Callaghan P., Wheeler R., Dimitrakakis G., Schiffelers S. Mitral valve surgery plus concomitant atrial fibrillation ablation is superior to mitral valve surgery alone with an intensive rhythm control strategy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2009; 35 (4): 641–50. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.12.042
20. Melby S.J., Kaiser S.P., Bailey M.S. et al. Surgical treatment of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency ablation: mid-term results in one hundred consecutive patients. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2006; 47: 705–10.

Поступила 08.07.2021
Принята к печати 07.09.2021

УДК 612.12-007-053-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.2

СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ОДНОМОМЕНТНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ПАЦИЕНТА С АНОМАЛИЕЙ ЭБШТЕЙНА, МАНИФЕСТИРУЮЩИМ СИНДРОМОМ ВОЛЬФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА И ДЕФЕКТОМ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Тип статьи: клинический случай

Л.Д. Семенова, Т.Г. Ле, О.Л. Бокерия, З.Ф. Фатулаев, И.В. Волковская, Л.А. Бокерия

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Семенова Людмила Джашарбековна, врач-кардиолог; orcid.org/0000-0003-0757-3154, e-mail: sld_87@mail.ru
Ле Татьяна Георгиевна, мл. научн. сотр., сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-9523-0172
Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, кардиолог; orcid.org/0000-0002-7711-8520
Фатулаев Замик Фахрудинович, вед. научн. сотр., канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0001-9279-0596
Волковская Ирина Васильевна, зав. отделением, канд. мед. наук, кардиолог
Бокерия Лео Антонович, президент ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, руководитель отделения, академик РАН, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-6180-2619

За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в диагностике и хирургическом лечении врожденных пороков сердца. Тем не менее остается целый ряд сложных врожденных пороков сердца, интерес к изучению которых не угасает. Одним из них является аномалия Эбштейна. Представлен случай успешной коррекции аномалии Эбштейна с протезированием трикуспидального клапана биологическим протезом «БиоЛАБ № 31» с устранением дополнительных предсердно-желудочковых соединений путем электрокоагуляции, с шовной пликацией атриализованной части правого желудочка с внутримышечным введением аутологичных клеток-предшественников CD 133+ в атриализованную часть правого желудочка; ушиванием дефекта межпредсердной перегородки в условиях искусственного кровообращения. Для проведения данной операции требуется хорошая подготовка как самого пациента, так и оперирующего хирурга, что неоднократно выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева».

Ключевые слова: аномалия Эбштейна, стволовые клетки, правый желудочек

THE CASE OF SUCCESSFUL SIMULTANEOUS SURGICAL CORRECTION IN A PATIENT WITH EBSTEIN'S ANOMALY, MANIFESTING WOLF–PARKINSON–WHITE SYNDROME AND ATRIAL SEPTAL DEFECT

L.D. Semenova, T.G. Le, O.L. Bockeria, Z.F. Fatulaev, I.V. Volkovskaya, L.A. Bockeria

Bakoulev National Medical Reseach Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Lyudmila D. Semenova, cardiologist; orcid.org/0000-0003-0757-3154, e-mail: sld_87@mail.ru
Tatyana G. Le, junior researcher, cardiovascular surgeon; orcid.org/0000-0001-9523-0172

Olga L. Bockeria, Dr. Med. Sci., Professor, cardiologist; orcid.org/0000-0002-7711-8520
Zamik F. Fatulaev, chief researcher, Cand. Med. Sci., cardiovascular surgeon; orcid.org/0000-0001-9279-0596
Irina V. Volkovskaya, chief departament, Cand. Med. Sci., cardiologist
Leo A. Bockeria, Academician of RAS, cardiovascular surgeon, Prezident, Chief of Department, Professor; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Over the past decades, significant progress has been made in the diagnosis and surgical treatment of congenital heart defects. Nevertheless, there remains a number of complex congenital heart defects, the interest in the study of which does not fade. One of them is the Ebstein anomaly.
The article presents a case of successful correction of Ebstein's anomaly with tricuspid valve prosthetics with «Biolab №31» biological prosthesis with the elimination of additional atrioventricular connections by electrocoagulation, with suture implication of the atrialized part of the right ventricle with intramuscular injection of autologous CD 133+ progenitor cells into the atrialized part of the right ventricle; suturing of the atrial septal defect in conditions of artificial circulation. This operation requires good preparation of both the patient and the operating surgeon, which has been repeatedly performed on the basis of the Bakulev National Medical Reseach Center for Cardiovascular Surgery.
Keywords: Ebstein's anomaly, stem cells, right ventricle

Введение

За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в диагностике и хирургическом лечении врожденных пороков сердца (ВПС). Тем не менее остается целый ряд сложных ВПС, интерес к изучению которых не угасает. Одним из них является аномалия Эбштейна (АЭ), которая до сих пор остается одним из наименее изученных ВПС. К настоящему времени частота его составляет 0,5–1% среди всех ВПС [1–4].

АЭ – врожденный порок сердца, характеризующийся смещением септальной и задней створок трикуспидального клапана (ТК) к верхушке правого желудочка, что приводит к образованию над ними атриализованной части правого желудочка (АЧПЖ), что в свою очередь формирует своеобразие анатомии и гемодинамики малого круга кровообращения [1–4].

Качество жизни, частота осложнений и летальных исходов во многом предопределяются не только гемодинамическими нарушениями при АЭ, но и сопутствующими нарушениями ритма сердца. Известно, что у больных с АЭ часто встречаются аритмии, в основном в виде тахиаритмий, и обычно они связаны с наличием дополнительных путей проведения. При АЭ также выявляются приобретенные формы тахикардии – предсердная эктопическая тахикардия, трепетание предсердий, фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия. Медикаментозная терапия аритмий при АЭ, как правило, малоэффективна. К настоящему времени 80% нарушений ритма сердца могут быть устранены хирургическим путем и с помощью транскатетерной радиочастотной аблации [2].

Целью хирургического лечения АЭ является коррекция всех изменений анатомии, характерных для данного порока. В клинической практике лечения больных с АЭ были предложены различные варианты пластики АЧПЖ. В нашем центре предпочтение отдают методике вертикальной пликации АЧПЖ по A. Carpantier в модификации Л.А. Бокерия как при реконструктивных операциях, так и при протезировании ТК[1] [1–3]. Данная методика позволяет сохранить нормальную высоту правого желудочка (ПЖ) в отличие от других методов пликации.

Впервые в клинической практике в 2003 г. Л.А. Бокерия использовал клеточные технологии у пациентов с АЭ в сочетании с традиционной хирургической коррекцией порока с целью регенерации АЧЖП [1].

Описание клинического случая

Пациентка О., 24 лет, поступила в отделение хирургического лечения интерактивной патологии (ОХЛИП) с диагнозом: Врожденный порок сердца. АЭ. Недостаточность трикуспидального клапана 3-й степени. Дилатация правых отделов сердца. Дефект межпредсердной перегородки. Манифестирующий синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. Пароксизмальная ортодромная атриовентрикулярная узловая ри-ентри тахикардия. Дополнительное предсердно-желудочковое соединение (ДПЖС) правой заднесептальной локализации. Недостаточность кровообращения 2А.

[1] Махмудов М.М. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения аномалии Эбштейна: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М: 1985.

Жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке, приступы учащенного сердцебиения до 150 уд/мин, купирующиеся самостоятельно в покое (со слов пациентки).

Из анамнеза: впервые вышеуказанные жалобы появились в 2007 г. При эхокардиографии (ЭхоКГ) впервые выявлен ВПС. Аномалия Эбштейна. Недостаточность ТК 3-й степени. Пациентке было рекомендовано оперативное лечение (по техническим причинам не выполнено). Пациентка обратилась в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ для дообследования и решения вопроса о дальнейшей тактике хирургического лечения. Госпитализирована в ОХЛИП для дообследования и решения вопроса о дальнейшей тактике хирургического лечения.

Электрокардиография (ЭКГ): синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 78 уд/мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Признаки преэкзитации.

Эхокардиография: левый желудочек (ЛЖ): конечный диастолический размер (КДР) – 4,3 см, конечный систолический размер (КСР) – 3,0 см, конечный диастолический объем (КДО) – 83 мл, конечный систолический объем (КСО) – 34 мл, ФВ – 59%. ПЖ и правое предсердие значительно расширены. Давление в ПЖ 23 мм рт. ст. Митральный клапан: не изменен. Фиброзное кольцо (ФК) 34 мм. Регургитации не выявлено. Аортальный клапан: трехстворчатый, неизменен. ФК 21 мм. Регургитации не выявлено. Дуга и перешеек без особенностей. ТК: септальная створка смещена к верхушке ПЖ. Передняя створка удлинена. ФК 62 мм. Регургитация 3-й степени. Клапан легочной артерии без особенностей. Межжелудочковая перегородка (МЖП): без особенностей. Межпредсердная перегородка: открытое овальное окно (ООО) 4 мм. Заключение: Аномалия Эбштейна. Недостаточность ТК 3-й степени. Выраженная дилатация правых отделов сердца. ООО 4 мм.

Электрофизиологическое исследование (ЭФИ): Манифестирующий синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. Пароксизмальная ортодромная АВ-риентри тахикардия. ДПЖС правой заднесептальной локализации.

Магнитно-резонансная томография сердца (МРТ): МР-исследование сердца выполнено по программе SE в Т1-ВИ и в режиме динамического сканирования в аксиальной и косых плоскостях и в плоскости выводного тракта ПЖ с толщиной среза 6 мм.

Сердце расположено типично, резко увеличено в размерах (КТИ 65%). МР-сигнал от миокарда однородный. Отмечается наличие жидкости в перикарде до 10 мм по задним отделам ЛЖ и в области верхушки сердца. Правые отделы сердца резко расширены: ПП 89×85 мм, КДР ПЖ – 79 мм, КСР ПЖ – 67 мм, атриализованная часть ПЖ 77×78 мм; ВОПЖ расширен до 32 мм. Отмечается С-образная деформация МЖП с «пролабированием» в полость ПЖ. ЛЖ: КДР ЛЖ 31 мм, КСР ЛЖ 18 мм, КДО ЛЖ 94 мл, КСО ЛЖ 51 мл, ФВ ЛЖ 46%, ЛП: 23×45 мм. Толщина миокарда (ТМ) МЖП 8 мм, ТМ ЗСЛЖ 6 мм. Ствол ЛА 18 мм. Передняя створка прикреплена обычно, удлинена, деформирована. Септальная створка ТК смещена на 40 мм, задняя створка на 55 мм. Отмечается несмыкание створок ТК до 10 мм. ТМ ПЖ 2 мм. Грудная аорта имеет ровные контуры, отмечается однородный сигнал от кровотока в ее просвете. ЛА и ее ветви не расширены.

Заключение: МР-картина может соответствовать аномалии Эбштейна; кардиомегалии.

Рентгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

По инструментальным данным пациентка консультирована академиком РАН Л.А. Бокерия: показано хирургическое лечение в условиях искусственного кровообращения (ИК) (протезирование ТК, устранение дополнительных предсердно-желудочковых соединений путем электрокоагуляции, шовная пликация АЧПЖ с внутримышечным введением аутологичных стволовых клеток CD 133+ в атриализованную часть правого желудочка, ушивание дефекта межпредсердной перегородки). Согласие на оперативное лечение от пациентки получено.

Описание операции

Доступ к сердцу осуществлен через срединную стернотомию. Далее проводили продольное вскрытие перикарда, раздельную канюляцию аорты и полых вен (верхняя и нижняя), пережатие аорты, кардиоплегию в корень аорты (раствор “Кустодиол”). ИК проводили по стандартной методике в условиях умеренной гипотермии (26 °С). Было вскрыто правое предсердие. ТК: передняя створка была удлинена и пролабировала в полость правого предсердия. Септальная и задняя створки гипоплазированы, подтянуты в полость ПЖ. Клапан иссечен. Выполнен надрез эндокарда в заднесептальной области с эле-

ктрокоагуляцией краев разреза. Восстановлена целостность эндокарда (операция Сили). Процедура дополнена радиочастотной аблацией правого перешейка. Выполнена шовная пликация АЧПЖ. Внутримышечно введены аутологичные стволовые клетки CD 133+ в АЧПЖ. В позицию ТК имплантирован биологический протез «БиоЛАБ № 31». Двухрядным непрерывным проленовым швом ушит дефект овального окна 10 мм. Ушито правое предсердие. Согревание больной, профилактика воздушной эмболии, деканюляция и окончание ИК. Длительность операции: 4,6 ч. Время ИК 162 мин, время пережатия аорты 74 мин.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На 2-е сутки пациентка в стабильном состоянии переведена в палату интенсивной терапии ОХЛИП. Кардиотоническая поддержка отменена на 3-и сутки после операции. Рана заживала первичным натяжением. На 6-е сутки удалены электроды.

На 8-е сутки выписана в удовлетворительном состоянии из ОХЛИП под наблюдение кардиолога, кардиохирурга по месту жительства. На момент выписки жалоб не предъявляла, артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное над всеми отделами легких. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. На ЭКГ (п/о): синусовый ритм с ЧСС 76 уд/мин. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. На ЭхоКГ (п/о): жидкости в полости перикарда нет. Сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная. ФВ ЛЖ 60%. ПЖ: КДО – 114 мл, КСО – 52 мл, ФВ – 45%. ТК (после пластики): пиковый градиент 4 мм рт. ст., средний 2 мм рт. ст. Сброса в области ушивания ООО нет. Рентгенография органов грудной клетки (п/о): легкие расправлены. Свободной жидкости в плевральной полости нет. Размеры сердца стабильны. Диафрагма подвижна. Рекомендации даны. Повторная консультация через 6 мес в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ.

Заключение

Изучение стволовых клеток является одной из актуальных и перспективных областей современной медицины. Есть все основания надеяться, что у данного направления большие перспективы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и АЭ, в сочетании с традиционным хирургическим методом лечения.

В данной статье представлен случай успешной коррекции АЭ с протезированием трикуспидального клапана биологическим протезом «БиоЛАБ № 31» с устранением дополнительных предсердно-желудочковых соединений путем электрокоагуляции, с шовной пликацией АЧПЖ с внутримышечным введением аутологичных клеток-предшественников CD 133+ в атриализованную часть ПЖ; ушиванием дефекта межпредсердной перегородки в условиях ИК. Для проведения данной операции требуется хорошая подготовка как самого пациента, так и оперирующего хирурга, что неоднократно выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева».

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявляется.

Библиографический список /References

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Макаренко В.Н., Волковская И.В., Ле Т.Г., Семенова Л.Д. и др. Сравнительные отдаленные результаты хирургической коррекции аномалии Эбштейна с использованием и без использования аутологичных клеток-предшественников CD133+ по данным магнитно-резонансной томографии сердца и суточного мониторирования электрокардиографии. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2021; 22 (1): 47–54.
   Bockeria L.A., Bockeria O.L., Makarenko V.N., Volkovskaya I.V., Le T.G., Semenova L.D. et al. Comparative remote results of surgical correction of Ebstein's anomaly with and without the use of autologous stem cells CD 133+ according to magnetic resonance imaging of the heart and daily ECG monitoring using the Holter method. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Disease*. 2021; 22 (1): 47–54 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2021-22-1-47-54
2. Бокерия Л.А., Подзолков В.П., Сабиров Б.Н. Аномалия Эбштейна. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2005; 55–145.
   Bokeria L.A., Podzolkov V.P., Sabirov B.N. Ebstein's Anomaly. M. 2005; 55–145 (in Russ.).
3. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Руководство: сердечно-сосудистая хирургия. М: НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 1989; 258–65.
   Burakovsky V. I., Bokeria L. A. Manual: cardiovascular surgery. M.: 1989; 258–65 (in Russ.).
4. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. 2-е изд. М.: Бином; 2009: 269–74.
   Sharykin A.S. Congenital heart defects. Guidelines for pediatricians, cardiologists, and neonatologists. M.: Binom. 2009: 269–74 (in Russ.).

Поступила 08.06.2021
Принята к печати 07.09.2021

Рубрика: клиническая электрофизиология

УДК 616.12-008.311:616.12-008.313.2-089
DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.3

ЭКТОПИЧЕСКАЯ ПРЕДСЕРДНАЯ ТАХИКАРДИЯ У БОЛЬНОЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: клинический случай

Б.И. Кваша, С.Ю. Сергуладзе, И.В. Проничева, Е.В. Любкина, Л.Ю. Батуркин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Кваша Борис Игоревич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-2823-359X
Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, зав. отделением; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Проничева Ирина Владимировна, канд. мед. наук; orcid.org/0000-0003-2669-2474, e-mail: Irene_Pr@mail.ru
Любкина Елена Валентиновна, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-4447-0325
Батуркин Лев Юрьевич, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-1977-1684

Наиболее распространенной и признанной формой предсердной тахикардии, наблюдаемой в результате процедур изоляции легочных вен и линейной аблации, является левопредсердное трепетание. Диагностика этой аритмии может быть затруднена из-за поверхностной электрокардиограммы, поскольку Р-волны могут быть искажены необычной анатомией предсердий. Тем не менее, для правильного лечения необходимо поставить надлежащий диагноз. У нашей пациентки после двух процедур аблации по поводу персистирующей фибрилляции предсердий на основании результатов 12 отведений электрокардиограммы было диагностировано левопредсердное трепетание. Однако трехмерное эндокардиальное картирование показало, что состояние пациентки было вызвано очаговой предсердной тахикардией, которая развилась через год после последней аблации, и, как оказалось, не была связана с постаблационным рубцом. Учитывая актуальность проблемы диагностики и лечения постаблационных предсердных тахиаритмий, мы представляем данный клинический случай.

Ключевые слова: катетерная аблация, послеоперационная тахикардия, левопредсердное трепетание, очаговая предсердная тахикардия, электроанатомическое картирование

ECTOPIC ATRIAL TACHYCARDIA IN A PATIENT AFTER CATHETER TREATMENT OF PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

B.I. Kvasha, S.Yu. Serguladze, I.V. Pronicheva, E.V. Lyubkina, L.Yu. Baturkin

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery (President – academician of RAS and RAMS L.A. Bockeria) Moscow, 121552, Russian Federation

Boris I. Kvasha, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-2823-359X
Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Senior Researcher, Head of Department; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Irina V. Pronicheva, Cand. Med. Sci., Senior Researcher; orcid.org/0000-0003-2669-2474, e-mail: Irene_Pr@mail.ru
Elena V. Lyubkina, Cand. Med. Sci., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-4447-0325
Lev Yu. Baturkin, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0003-1977-1684

The most common and recognized form of atrial tachycardia observed as a result of pulmonary vein isolation and linear ablation procedures is left atrial flutter. Diagnosis of this arrhythmia can be difficult with a superficial electrocardiogram because P-waves can be distorted by unusual atrial anatomy. However, for proper treatment, a proper diagnosis must be made. Our patient, after two ablation procedures for persistent atrial fibrillation, was diagnosed with left atrial flutter based on 12-lead electrocardiogram results. However, three-dimensional endocardial mapping showed that the patient's condition was caused by focal atrial tachycardia, which developed one year after the last ablation and, as it turned out, was not associated with a post-ablation scar. Considering the urgency of the problem of diagnosis and treatment of post-ablative atrial tachyarrhythmias, we present this clinical case.

Keywords: catheter ablation, incisional tachycardia, left atrial flutter, focal atrial tachycardia, electroanatomical mapping

Введение

Радиочастотная аблация (РЧА) при фибрилляции предсердий (ФП) стала одной из наиболее распространенных процедур катетерной аблации, выполняемых во всем мире. По мере увеличения опыта и успехов в лечении пациентов с пароксизмальной ФП все больше центров стали проводить аблацию у пациентов с персистирующей ФП. В некоторых случаях для восстановления синусового ритма может потребоваться обширная модификация субстрата с аблацией за пределами легочных вен (ЛВ). Однако после массивной аблации в левом предсердии (ЛП) по поводу ФП может развиться предсердная тахикардия (ПТ), связанная с образованием рубцовой ткани в месте радиочастотного (РЧ) воздействия. В этой популяции пациентов механизм макрориентри (macroreentry) является наиболее распространенным механизмом ПТ, в частности левопредсердного трепетания (ЛПТ), которое включает несколько участков или более крупных контуров [1]. В этой ситуации разрывами в линиях аблации можно объяснить медленную проводимость, что обеспечивает необходимый анатомический субстрат для повторного входа. Диагностика ЛПТ может быть затруднена из-за проведения поверхностной электрокардиограммы (ЭКГ), поскольку Р-волны могут быть искажены необычной анатомией предсердий.

Очаговые ПТ, которые, в отличие от ЛПТ, возникают из одного ограниченного участка в предсердии, у таких пациентов регистрируются реже [2]. Исследование, изучающее очаговые ПТ у пациентов после корригирующих операций на сердце, показало, что место происхождения этих тахикардий, как правило, находится рядом с хирургическим рубцом [3].

Сообщалось, что в некоторых случаях эктопическая ПТ может быть ошибочно расценена как атипичное ТП [4]. У нашей пациентки, по-видимому, клинически наблюдалось ЛПТ (на основании 12 отведений поверхностной ЭКГ); однако трехмерное эндокардиальное картирование с использованием нефлюороскопической системы CARTO показало, что это была очаговая ПТ, не связанная с постаблационным рубцом.

Учитывая актуальность проблемы инцизионных ПТ, мы представляем данный клинический случай и демонстрируем электрофизиологические характеристики и результаты РЧА очаговой ПТ у пациентки в возрасте 70 лет после катетерного лечения по поводу персистирующей ФП.

Клинический случай

70-летняя пациентка с длительным гипертоническим анамнезом обратилась в отделение хирургического лечения тахиаритмий НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с жалобами на учащенное аритмичное и ритмичное сердцебиение, сопровождающееся одышкой, слабостью и нехваткой воздуха. Страдает пароксизмами ФП в течение 10 лет. Первый пароксизм ФП с частотой сердечных сокращений (ЧСС) до 200 уд/мин купирован внутривенным введением антиаритмических препаратов (ААП) в стационаре по месту жительства (новокаинамид 1000 мг). Приступы повторялись с частотой около 1 раза в месяц, прием ААП (сотагексал 160 мг/сут, аллапинин 50–75 мг/сут) с относительным эффектом. По поводу синдрома слабости синусового узла (СССУ) был имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор (ЭКС) фирмы Medtronic. В дальнейшем отмечает учащение приступов сердцебиения, увеличение их продолжительности (максимально до 12 сут), потребность в проведении электроимпульсной терапии в ряде случаев для восстановления ритма сердца. По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) и коронарографии структурных и ишемических изменений не выявлено. Учитывая клиническую ситуацию, пациентке выполнена РЧА в объеме антральной изоляции устьев ЛВ. В послеоперационном периоде продолжен при-

ем сотагексала и аллапинина в прежних дозах. Через 3 мес отмечен рецидив ФП продолжительностью 1 мес, прием ААП (пропанорм 450 мг/сут) не дал ожидаемого эффекта. Выполнена повторная РЧА в объеме изоляции устьев ЛВ вместе с изоляцией и фрагментацией задней стенки ЛП в условиях электроанатомического картирования на системе CARTO. Проведена широкая антральная изоляция вестибюлей правых и левых ЛВ, линия по крыше и задней стенке ЛП между нижними ЛВ, в септальном и латеральном истмусе ЛП. В послеоперационном периоде пациентка чувствовала себя удовлетворительно, приступов аритмичного сердцебиения на фоне постоянного приема сотагексала (80 мг/сут) и аллапинина (50 мг/сут) не отмечала. Через год после повторной процедуры РЧА возник пароксизм учащенного ритмичного сердцебиения, купированный через 2 ч самостоятельным приемом кордарона 600 мг. Приступ аритмии повторился через 3 мес, синусовый ритм восстановлен после приема пропанорма 1200 мг амбулаторно. Третий пароксизм восстановить медикаментозно не удалось, и пациентка была госпитализирована в отделение для катетерного лечения нарушений ритма. При поступлении жизненные показатели включали ЧСС 110 ударов в минуту и артериальное давление (АД) 105/65 мм рт. ст.

Поверхностная ЭКГ в 12 отведениях показала атипичное ТП с ЧСС 55–140 ударов в минуту и возможной тахикардией 2:1 или 5:1 (рис. 1). На этапе анализа ЭКГ в 12 отведениях было отмечено, что волны ТП положительны в нижних отведениях (II, III, aVF), двухфазны в aVR и aVL и V1. Тахикардия носила непрерывный характер. Впоследствии пациентке была сделана чреспищеводная ЭхоКГ, которая исключила наличие тромба в ЛП и его ушке, а затем проведено электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и РЧА. Прием всех ААП был прекращен как минимум на 5 периодов их полувыведения до операции.

Под местной анестезией пунктированы бедренные и подключичная вены, диагностические электроды установлены в области верхушки правого желудочка и в коронарном синусе. Во время ЭФИ у пациентки была отмечена эктопическая ПТ длительностью цикла (ДЦ) 200–250 мс с различным (преимущественно «левосторонним») фронтом активации и проведением 2–3:1 (рис. 2). Под флюороскопическим контролем выполнена пункция межпредсердной перегородки (МПП), в ЛП проведены интродьюсеры Swartz SR-0, и через них проведены многополюсный диагностический навигационный катетер Lasso и управляемый аблационный орошаемый электрод NaviStar ThermoCool (Biosense Webster, США).

На примере данной аритмии выполнена детальная трехмерная реконструкция ЛП с помощью системы нефлюороскопического картирования CARTO (Biosense-Webster, США). При ЭФИ определяется полное электрическое разобщение мышечных муфт ЛВ от миокарда ЛП, о чем свидетельствовало отсутствие электрической активности спайков ЛВ на катетере Lasso, последовательно установленного во все ЛВ. Кроме того, при анализе вольтажной (амплитудной) карты живой миокард регистрируется на основании правой нижней легочной вены (ПНЛВ), частично по задней стенке ЛП, в области «ridge» и ушке ЛП (рис. 3). В остальных частях ЛП предсердная активность отсутствует (амплитуда сигнала составила менее 0,05 мВ,

Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки в момент аритмии (скорость регистрации 50 мм/с). Атипичное трепетание предсердий (ТП) с ЧСС 55–140 ударов в минуту. Отмечаются положительно направленные волны ТП в нижних стандартных и усиленных отведениях и двухфазные волны ТП в отведении V1. Стрелками указана направленность волн ТП в отведениях II, III, V1. Сверху вниз регистрация ЭКГ в отведениях I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1

что является базовой линией шума на системе). Данные области расценены как рубец.

После картирования принято решение о выполнении линейных РЧ-воздействий от ПНЛВ до левой нижней легочной вены (ЛНЛВ) по задней стенке ЛП, вдоль МК до основания ПНЛВ, далее от латерального истмуса до «ridge». При аблации в области «карины» отмечается периодическое удлинение ДЦ до 380–400 мс с залповыми укорочениями ДЦ до 230 мс. Орошаемый электрод установлен в ушке ЛП. Там регистрируется эктопическая «залповая» активность с ДЦ 230–260 мс. Выполнена циркулярная изоляция основания ушка ЛП. РЧ-аппликации проводились орошаемым электродом, аблационный индекс в данной зоне – 550, в нижних отделах по задней стенке – 450, мощность 30–35 Вт. После создания линии полного блока проведения в области основания ушка ЛП отмечено купирование аритмии, пауза ритма с включением ЭКС в режиме VVI с частотой 50 ударов в минуту (рис. 4).

Через 10 мин отмечено восстановление синусового ритма в предсердиях с частотой 55 ударов в минуту. Аблационный электрод вновь проведен внутрь ушка ЛП, где отмечалась эктопическая активность (изолированный ритм) с ДЦ 230–260 мс, то есть ушко полностью электрически изолировано от ЛП (рис. 5).

На этом процедура завершена. Общее время РЧА в ЛП составило 30 мин. Время флюороскопии составило 9 мин (доза ионизирующего облучения 1,0 мЗв). Объем перелитой жидкости – 2500 мл. После процедуры и при последующем наблюдении у пациентки на ЭКГ в 12 отведениях регистрировался нормальный синусовый ритм. При динамическом наблюдении, обследовании и тестировании ЭКС в отдаленном периоде – 1,5 года после операции – нарушений ритма не отмечено.

Рис. 2. Верификация аритмии с помощью электрофизиологического исследования по результатам регистрации эндограммы (ЭГ). Различный фронт активации и вариабельность длительности цикла аритмии от 220 до 250 мс (частота 272–239 в минуту, скорость регистрации – 100 мм/с) указывают на эктопическую предсердную тахикардию (ПТ). Сверху вниз показана регистрация поверхностной ЭКГ в отведениях I, II, III и V1, далее – регистрация ЭГ с электрода, установленного в коронарном синусе (CS 1,2–9,10)

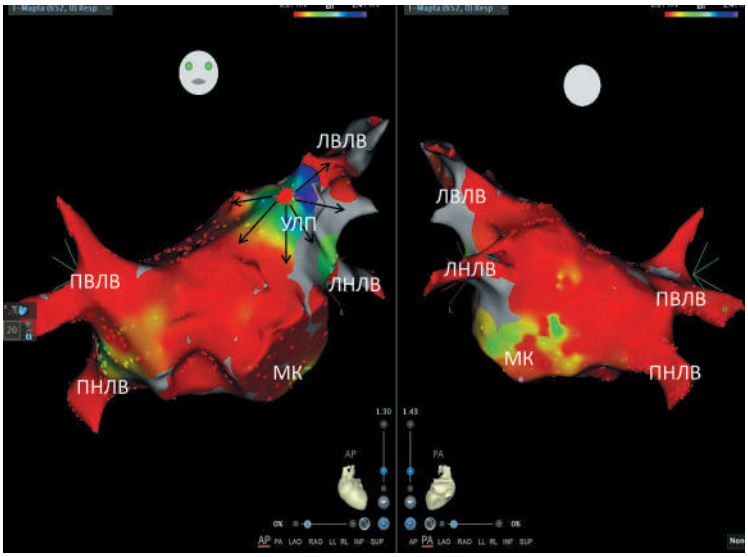


Рис. 3. Вольтажная биполярная 3D-карта левого предсердия. Красным цветом обозначены области с низковольтажной активностью (менее 0,3 мВ). Панель слева – передняя проекция. Панель справа – задняя проекция. Источник аритмии – ушко ЛП с «живым» миокардом, стрелками показан центробежный фронт возбуждения, характерный для эктопической ПТ.

Сокращения: МК – митральный клапан; УЛП – ушко ЛП, ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена; ПВЛВ – правая верхняя легочная вена; ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

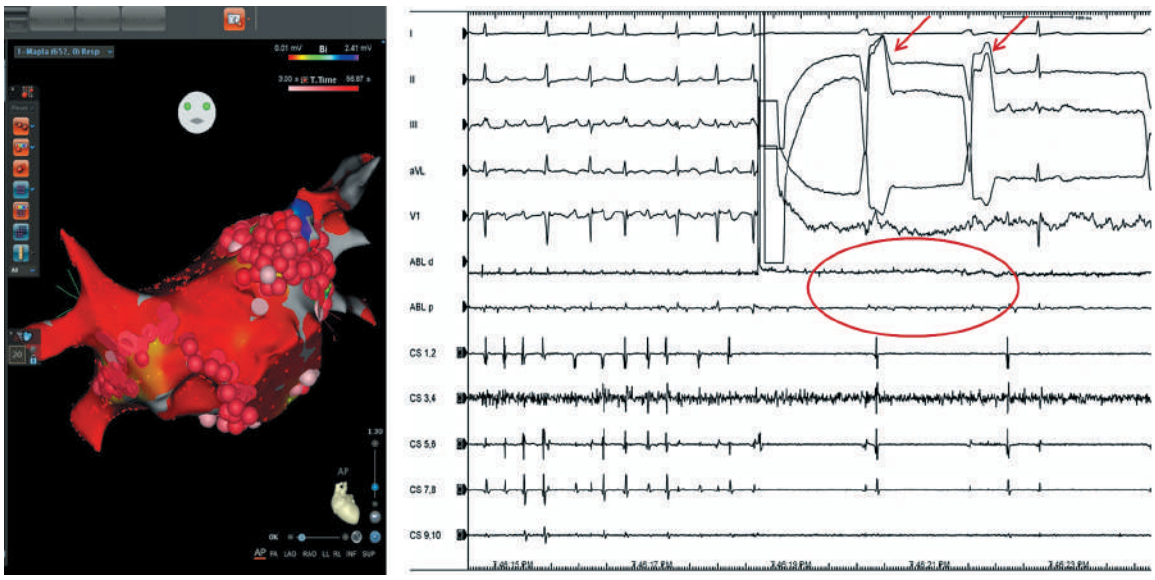


Рис. 4. Момент электрической изоляции ушка левого предсердия (ЛП) с восстановлением ритма во время абляции. В предсердиях отмечается пауза ритма с включением имплантированного ЭКС в режиме VVI (красные стрелки), в ушке ЛП отмечается изолированная эктопическая активность (красный овал). Слева – биполярная карта ЛП с отмеченными на ней точками абляции. Справа – сверху вниз представлена регистрация поверхностной ЭКГ в отведениях I, II, III, aVL и V1, далее – регистрация ЭГ с абляционного электрода (ABL d, ABL p), позиционированного в ушке ЛП, ниже – регистрация ЭГ с 10-полюсного диагностического электрода, установленного в коронарном синусе (CS 1,2–9,10)

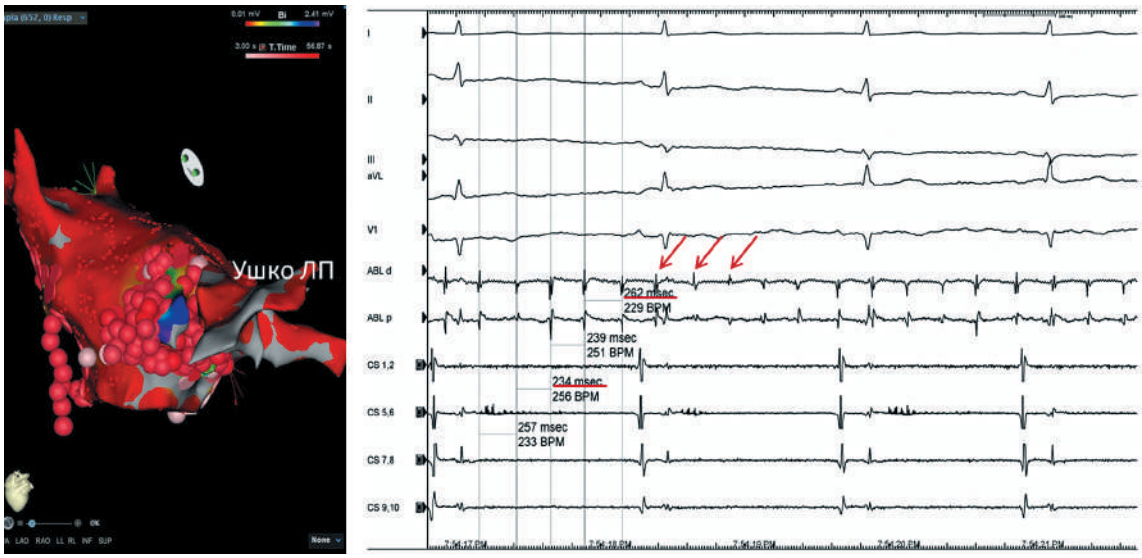


Рис. 5. Регистрация изолированной электрической активности в ушке левого предсердия после РЧА. В предсердиях – синусовая брадикардия по данным ЭКГ и результатам ЭГ с электрода, установленного в коронарном синусе. По результатам регистрации эндограммы из ушка ЛП отмечается изолированная высокочастотная активность с ДЦ 230–265 мс без проведения на предсердия (красные стрелки). Слева – биполярная карта ЛП в левой косой проекции с визуализацией циркулярной зоны абляции вокруг ушка ЛП (красные точки). Справа – сверху вниз представлена регистрация поверхностной ЭКГ в отведениях I, II, III, aVL и V1, далее – регистрация ЭГ с абляционного электрода, установленного в ушке ЛП (каналы ABL d, ABL p), ниже – регистрация ЭГ с диагностического 10-полюсного электрода, позиционированного в коронарном синусе (CS 1,2–9,10)

Обсуждение

Катетерная аблация является эффективным методом лечения ФП. Однако в процессе лечения у пациента может возникнуть ПТ. Появление инцизионной ПТ связано с особенностями объема аблации, выполняемой по поводу того или иного вида ФП.

Основной целью процедуры РЧА у пациентов с ФП является электрическая изоляция устьев ЛВ – электрическое разобщение пусковых

триггеров от электрически активных тканей ЛП и, в конечном итоге, от всего сердца. Последовательное создание изолирующих линий вокруг устьев правых и левых ЛВ в виде отдельных коллекторов (циркулярное воздействие) является методом выбора в случае пароксизмальной ФП. В то время как нанесение дополнительных линейных воздействий, идентичных таковым при процедуре Maze III, крайне важно у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП и направлено на устранение множественных микрориентри, поддерживающих аритмию [4]. Линейные воздействия наиболее часто выполняют в области свода ЛП, соединяя верхние зоны воздействия в области ЛВ; митрального перешейка (участок между митральным клапаном и ЛНЛВ) и области, соединяющей линию крыши или циркулярного воздействия с кольцом митрального клапана. Цель линейного повреждения – создание двунаправленного блока проведения [4].

Стратегия лечения ФП с созданием циркулярных и линейных воздействий вызывает анатомическое изменение ЛП, подобное повреждению миокарда в результате проведения хирургических операций на открытом сердце с атриотомией [4]. В результате повреждения стенки ЛП пациенты подвергаются риску развития инцизионной ПТ либо остро в рамках процедуры РЧА, либо после нее [5]. Установлено, что механизм макрориентри является наиболее распространенным механизмом тахикардии у этих пациентов, а очаговые аритмии встречаются редко [6, 7].

Кроме того, в ряде исследований увеличение объема повреждения ЛП в ходе аблации по поводу ФП коррелирует с ростом числа ЛПТ [8–10].

В нашем случае состояние пациентки было вызвано очаговой ПТ, которая развилась через год после последней РЧА и, как оказалось, не была связана с постаблационным рубцом. Учитывая значительный аритмический анамнез, перенесенные аблационные воздействия в ЛП и результаты ЭКГ, вполне ожидаемо было предположить наличие ЛПТ. Необходимо заметить, что несмотря на различные детали электрофизиологических механизмов очаговой ПТ и ЛПТ, провести дифференциальный диагноз только по данным ЭКГ может быть сложно. Тем не менее, для правильного лечения необходимо поставить надлежащий диагноз.

В ряде исследований показано, что системы 3D-электроанатомического картирования позволяют лучше понять механизм аритмии после предшествующей аблации, определить зоны рубцов и замедленного проведения, локализовать эктопическую активность [6, 11, 12]. С помощью данной методики мы верифицировали очаговую ПТ, которая происходила из ушка ЛП. Это необычное место происхождения очаговых ПТ. Распространенность эктопической тахикардии из ушка ЛП колеблется, по данным разных авторов, от 2,1 до 3% [5, 11, 13]. Из-за сложных анатомических особенностей ушка ЛП (плотно организованные гребешковые мышечные связки с промежуточным тонкостенным миокардом) трудно манипулировать катетером и доставлять эффективную энергию в целевой участок. Более того, тонкая стенка ушка ЛП увеличивает риск перфорации сердца и тампонады. В связи с этим было принято решение о циркулярной аблации с использованием орошаемого электрода в области основания ушка ЛП, выполнение которой привело к успешному восстановлению синусового ритма. Сообщалось, что электрическая изоляция ушка ЛП во время процедуры аблации ФП безопасна и эффективна для устранения очаговых аритмий, происходящих из ушка ЛП [14].

Достижение полной электрической изоляции ушка ЛП у пациентов с фокальной ПТ может не потребоваться, потому что субстрат аритмии у пациентов с ПТ, возникающий из ушка ЛП, органичен, тогда как у пациентов с ФП прорывы могут быть диффузными, и механизм может быть повторным, что требует более обширной аблации. Однако в мировой литературе имеется единичное сообщение об успешной аблации ПТ, происходящей из проксимальной части ушка ЛП, с помощью криобаллона и без изоляции ушка ЛП [15]. В нашем случае очаговая ПТ, происходящая из ушка ЛП, была эффективно прекращена только при достижении полной электрической изоляции ушка ЛП.

Заключение

Данный клинический случай может представлять интерес в связи с тем, что диагностика постаблационных предсердных аритмий может быть затруднена с помощью поверхностной ЭКГ, поскольку Р-волны могут быть искажены необычной анатомией предсердий. У нашей пациентки морфология Р-волны в большей степени соответствовала ЛПТ, однако, картирование показало, что тахикардия возникала из ушка ЛП. Эктопическая тахикардия была успешна ус-

транена с помощью циркулярной аблации в области основания ушка ЛП. Тем не менее, катетерная аблация очагов предсердной тахикардии, возникающих из ушка ЛП, остается трудной задачей из-за сложной анатомии ушка ЛП и потенциальных осложнений.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список/References

1. Strohmer B., Danmayr F., Kraus J., Lassnig M., Hoppe U.C. High-density mapping facilitates successful ablation of postincisional right atrial flutter after previous mechanical mitral valve replacement. *J. Innov. Card. Rhythm. Manag.* 2021; 12 (1): 9–10. DOI: 10.19102/icrm.2021.120101S
2. Heck P.M., Rosso R., Kistler P.M. The challenging face of focal atrial tachycardia in the post AF ablation era. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22 (7): 832–8. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02090.x
3. de Groot N.M., Zeppenfeld K., Wijffels M.C., Chan W.K., Blom N.A., Van der Wall E.E. Ablation of focal atrial arrhythmia in patients with congenital heart defects after surgery: role of circumscribed areas with heterogeneous conduction. *Heart Rhythm*. 2006; 3 (5): 526–35. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.01.011
4. Zhou G.B., Hu J.Q., Guo X.G., Liu X., Yang J.D., Sun Q. et al. Very long-term outcome of catheter ablation of post-incisional atrial tachycardia: Role of incisional and non-incisional scar. *Int. J. Cardiol.* 2016; 205: 72–80. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.12.004
5. Iwai S., Takahashi Y., Masumura M., Yamashita S., Doi J., Yamamoto T. et al. Occurrence of focal atrial tachycardia during the ablation procedure is associated with arrhythmia recurrence after termination of persistent atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2017; 28 (5): 489–97. DOI: 10.1111/jce.13187
6. Liu X.Y., Jacobsen P.K., Pehrson S., Chen X. Catheter ablation of focal atrial tachycardia using remote magnetic navigation. *J. Invasive. Cardiol.* 2018; 30 (4): 126–32.
7. Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В., Дишеков М.Р., Любкина Е.В., Темботова Ж.Х., Кузнецова Е.В., Мацонашвили Г.Р. Электрофизиологические особенности и возможности аблации эктопических предсердных тахикардий из области некоронарной створки аортального клапана. *Анналы аритмологии*. 2019; 16 (4): 204–16. DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.3
   Serguladze S.Yu., Pronicheva I.V., Dishekov M.R., Lyubkina E.V., Tembotova Zh.H., Kuznecova E.V., Maconashvili G.R. Electrophysiological features and possibilities of ablation of ectopic atrial tachycardia from the area of non-coronary aortic valve leaflet. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2019; 16 (4): 204–16. (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2019.4.3
8. Lee J.M., Shim J., Park J., Yu H.T., Kim T.H., Park J.K. et al.; POBI-AF Investigators. The electrical isolation of the left atrial posterior wall in catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2019; 5 (11): 1253–61. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.08.021
9. Pak H.N., Park J., Park J.W., Yang S.Y., Yu H.T., Kim T.H. et al. Electrical posterior box isolation in persistent atrial fibrillation changed to paroxysmal atrial fibrillation: a multicenter, prospective, randomized study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13 (9): e008531. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008531
10. Бокерия Л.А., Меликулов А.Х., Сергеев А.В., Темирбулатов И.А., Турдубаев А.К. Радиочастотная аблация атипичного левопредсердного трепетания после изоляции устьев легочных вен. *Анналы аритмологии*. 2014; 11 (4): 234–8. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.4.6
    Bockeria L.A., Melikulov A.H., Sergeev A.V., Temirbulatov I.A., Turdubaev A.K. Radiofrequency ablation of atypical left atrial flutter after isolation of the orifices of the pulmonary veins. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2014; 11 (4): 234–8 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2014.4.6
11. Jiang H., Li X.M., Li M.T., Ge H.Y., Zhang Y., Liu H.J. Clinical characteristics and radiofrequency ablation of focal atrial tachycardia in 125 children. *Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi.* 2020; 58 (11): 900–4. (Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200308-00199
12. Филатов А.Г., Голухова Е.З., Рябинина М.Н., Ковалев А.С. Случай успешной радиочастотной аблации атипичного левопредсердного трепетания с использованием системы трехмерной нефлюороскопической навигации SJM EnSite Velocity. *Креативная кардиология*. 2014; 8 (2): 60–70
    Filatov A.G., Golukhova E.Z., Ryabinina M.N., Kovalev A.S. Successful radiofrequency ablation of atypical left atrial flutter via threedimensional nonfluoroscopic navigational system SJM EnSite Velocity: a case report. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative cardiology)*. 2014; 2: 60–70 (in Russ.).
13. Yang Q., Ma J., Zhang S., Hu J.Q., Liao Z.L. Focal atrial tachycardia originating from the distal portion of the left atrial appendage: characteristics and long-term outcomes of radiofrequency ablation. *Europace*. 2012; 14 (2): 254–60. DOI: 10.1093/europace/eur302
14. Bordignon S., Perrotta L., Fürnkranz A., Bologna F., Schmidt B., Chun K.R. Durable single shot cryoballoon isolation of the left atrial appendage followed by percutaneous left atrial appendage closure. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (3): 751–2. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002885
15. Wei H.Q., Sun Q., Guo X.G., Yang J.D., Ma J. Successful ablation of focal atrial tachycardia originating from the left atrial appendage using 23-mm second-generation cryoballoon. *Heart Rhythm Case Rep.* 2019; 5 (6): 325–8. DOI: 10.1016/j.hrcr.2019.03.006

Поступила 08.06.2021
Принята к печати 10.09.2021

Рубрика: кардиостимуляция

УДК 616.124.3-008.64
DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.4

РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА С ДЛИТЕЛЬНЫМ СТАЖЕМ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ ВРОЖДЕННОЙ ПОЛНОЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДЫ

Тип статьи: клинический случай

В.В. Степанова [1], ***О.Ф. Стовпюк*** [2], ***Е.А. Карев*** [2], ***М.А. Трукшина*** [2], ***С.В. Зубарев*** [2], ***В.А. Маринин*** [1]

[1] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Пискаревский проспект, 47, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[2] ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Степанова Вера Владимировна, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-2540-6544, e-mail: veragrokhotova@mail.ru
Стовпюк Оксана Федоровна, сердечно-сосудистый хирург, мл. научн. сотр.; orcid.org/0000-0002-1313-2622
Карев Егор Андреевич, врач функциональной диагностики, кардиолог; orcid.org/0000-0002-2176-4611
Трукшина Мария Александровна, кардиолог; orcid.org/0000-0003-3597-6794
Зубарев Степан Владимирович, канд. мед. наук, кардиолог; orcid.org/0000-0002-4670-5861
Маринин Валерий Алексеевич, доктор мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-8141-5149

В статье приводится клиническое наблюдение эффекта от сердечной ресинхронизирующей терапии у взрослого пациента с корригированным дефектом межжелудочковой перегородки и врожденной полной атриовентрикулярной блокадой. Описана динамика развития систолической и диастолической дисфункции левого желудочка и их обратное развитие на фоне ресинхронизирующей терапии.

Ключевые слова: сердечная ресинхронизирующая терапия, неинвазивное электрофизиологическое картирование, врожденная полная атриовентрикулярная блокада, хроническая сердечная недостаточность

CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY IN AN ADULT PATIENT WITH LONG-TERM RIGHT VENTRICULAR PACING DUE TO CONGENITAL COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK

V.V. Stepanova [1], ***O.F. Stovpyuk*** [2], ***E.A. Karev*** [2], ***M.A. Trukshina*** [2], ***S.V. Zubarev*** [2], ***V.A. Marinin*** [1]

[1] North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, 195067, Russian Federation
[2] Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, 194156, Russian Federation

Vera V. Stepanova, Cand. Med. Sci, cardiosurgeon; orcid.org/0000-0003-2540-6544, e-mail: veragrokhotova@mail.ru
Oksana F. Stovpyuk, cardiosurgeon; orcid.org/0000-0002-1313-2622
Egor A. Karev, cardiologyst; orcid.org/0000-0002-2176-4611

Maria A. Trukshina, cardiologyst; orcid.org/0000-0003-3597-6794
Stepan V. Zubarev, Cand. Med. Sci., cardiologyst; orcid.org/0000-0002-4670-5861
Valery A. Marinin, Dr. Med. Sci., cardiosurgeon, Chief of the cardiosurgery department; orcid.org/0000-0002-8141-5149

The case presents a response to cardiac resynchronization therapy in an adult patient with a corrected congenital ventricular septal defect and congenital complete atrioventricular block. The dynamics of the development of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle and their reverse development due to resynchronization therapy are described.

Keywords: cardiac resynchronization therapy, electrocardiographic imaging, congenital complete atrioventricular block, chronic heart failure

Введение

Количество взрослых пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) в мире за последнее десятилетие увеличилось на 60% [1]. Аритмии и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) являются наиболее распространенными и взаимосвязанными осложнениями у данной категории лиц. Причинами брадиаритмий у больных с ВПС являются врожденные аномалии развития проводящей системы сердца (ПСС), ее повреждение при хирургической коррекции пороков, а также сочетание этих двух факторов [2].

Врожденная полная атриовентрикулярная блокада (ПАВБ) встречается редко. По данным литературы, ее частота составляет от 1:15 тыс. до 1:22 тыс. живорожденных. ПАВБ может быть изолированной при отсутствии структурных поражений сердца (58–86% случаев), а может сочетаться с ВПС (14–42%) [3]. Среди них ВПС, при формировании которых в патологический процесс вовлекается ПСС. Можно выделить целый ряд таких пороков: корригированная транспозиция магистральных артерий, единственный желудочек сердца, открытый атриовентрикулярный канал, левопредсердный изомеризм (синдром гетеротаксии). Также возможны сочетания, при которых неотчетливы причинно-следственные связи развития ПАВБ на фоне ВПС: открытый артериальный проток, вторичный дефект межпредсердной перегородки, небольшой дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) [4]. При отсутствии структурных поражений сердца в 91% случаев развитие врожденной ПАВБ является аутоиммуноопосредованным, а в 9% случаев считается идиопатическим.

Основным методом лечения брадиаритмий является имплантация постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС), которая часто требуется уже в раннем возрасте. Имплантация электрода в верхушку правого желудочка (ПЖ) обычно не вызывает технических трудностей. Однако осложнением такой стимуляции может стать развитие межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии [5]. Апикальная стимуляция ПЖ является нефизиологичной, так как при ней волна возбуждения распространяется по рабочему миокарду без участия системы Гиса–Пуркинье. Это приводит к нарушению нормального сокращения желудочков, развитию в миокарде дистрофических ультраструктурных изменений, и как следствие, к снижению насосной функции. Представляемый клинический случай демонстрирует эффект от сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациента с сердечной недостаточностью, причиной развития которой стала длительная апикальная стимуляция.

Описание клинического случая

Пациент Г., 40 лет. Из анамнеза жизни известно, что родился ребенком от третьей беременности. Мать пациента умерла от острого нарушения мозгового кровообращения в возрасте 38 лет, наследственность по отцовской линии неизвестна. Две младших сестры пациента, 1984 и 1987 годов рождения, не имеют данных за сердечно-сосудистую патологию. При рождении у пациента была зарегистрирована ПАВБ. Информацией о частоте сердечных сокращений при рождении и о том, как принималось решение о сроках имплантации ЭКС, пациент не располагает. В возрасте 2 лет у него диагностирован ВПС: ДМЖП.

В 1985 г. (в возрасте 5 лет) пациенту была выполнена имплантация двухкамерного ЭКС (электроды подшиты эпикардиально) с целью коррекции брадиаритмии. В 1994 г. при замене ЭКС произведен переход на двухкамерную эндокардиальную ЭКС с имплантацией желудочкового электрода в верхушку ПЖ.

В 2000 г. на фоне полного благополучия произошел эпизод потери сознания, после чего у пациента резко снизилась толерантность к физической нагрузке. При обследовании выявлено нарушение работы ЭКС и выполнена замена устройства. В 2001 г. (в возрасте 20 лет) произведена операция: пластика ДМЖП (нерестриктивный перимембранозный, размером 25×15 мм) заплатой из синтетической ткани и аннулопластика трикуспидального клапана по De Vega, в условиях искусственного кровообращения, умеренной гипотермии и фармакохолодовой кардиоплегии.

В марте 2003 г. у пациента развился электрод-ассоциированный инфекционный эндокардит с нагноением ложа ЭКС. 08.07.2003 выполнено выведение ЭКС. 31.07.2003 была проведена операция по удалению эндокардиальных электродов в условиях искусственного кровообращения и глубокой гипотермии и фармакохолодовой кардиоплегии, с последующей временной кардиостимуляцией. Результат посева на возбудителя инфекции выявил *Staphylococcus aureus*. Проводимая антибактериальная терапия была эффективна. 14.08.2003 имплантирован двухкамерный ЭКС, электроды установлены эндокардиально: желудочковый в верхушку ПЖ, предсердный – в боковую стенку правого предсердия.

В период с 2003 по 2013 гг. пациент чувствовал себя удовлетворительно и адекватно переносил умеренные физические нагрузки. В 2013 г. появились жалобы на слабость, одышку при умеренной физической нагрузке. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), линейные размеры и фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) были сохранены, отмечались умеренная концентрическая гипертрофия ЛЖ и парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. Данных за наличие резидуального транссептального шунтирования не получено, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) составляло 45 мм рт. ст. (см. таблицу). При программировании 19.02.2013 двухкамерного ЭКС (режим стимуляции DDDR) выявлен дефект желудочкового электрода.

25.02.2013 проведены операция по замене ЭКС на модель Talos DR и имплантация нового биполярного электрода (Selox ST60) в ПЖ. Установлен режим стимуляции DDDR. Послеоперационный период без осложнений с эффективной работой устройства. Однако сохранялись жалобы на слабость, одышку при умеренной физической нагрузке и утомляемость. К терапии были добавлены небиволол 5 мг/сут и рамиприл 2,5 мг/сут.

С января 2017 г. пациент стал замечать усиление одышки, появление кардиалгий и перебоев в работе сердца, а также периодическое повышение артериального давления до 180/90 мм рт. ст. при рабочем давлении 120–130/80 мм рт. ст. Пациент был госпитализирован, неоднократно проводилось программирование ЭКС с целью подбора оптимальных параметров, но жалобы на снижение толерантности к физической нагрузке сохранялись. Пациенту была подобрана терапия: спиронолактон в дозе 25 мг/сут и периндоприл 2,5 мг/сут. В октябре 2017 г. выполнена коронарография, при которой гемодинамически значимых стенозов артерий выявлено не было. В течение последующих 6–8 мес пациент отмечал дальнейшее нарастание одышки и ухудшение переносимости физических нагрузок. По результатам серии ЭхоКГ за 2017 г. реги-

Динамика эхокардиографических показателей пациента

Дата	КДО ЛЖ, мл	ИКДО ЛЖ, мл/м^2	КСО ЛЖ, мл	ФВ ЛЖ, %	E/e'	СДЛА, мм рт. ст.
23.07.2003	–	–	–	69	–	–
01.03.2013	–	–	–	60	–	45
28.02.2017	109	54,5	44	60	–	40
23.06.2017	149	74,5	65	56	12	45
21.11.2017	155	77,5	100	36	–	–
20.06.2018	120	60	55	55	–	41
28.02.2019	116	58	46	60	10,86	39
17.09.2020	115	57,5	50	57	9,1	42

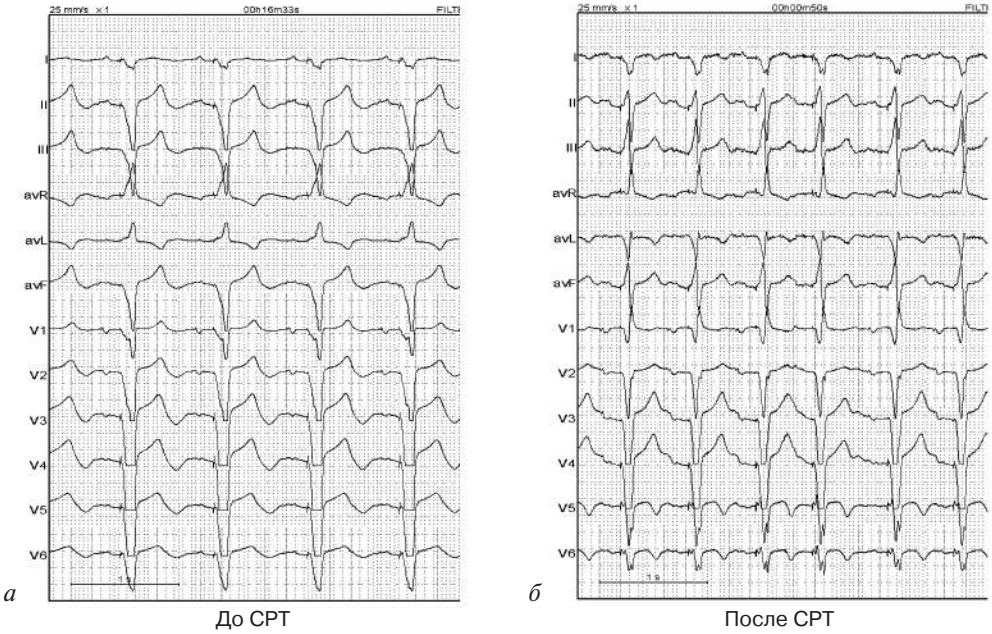
КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; ИКДО ЛЖ – индекс конечно-диастолического объема; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; «–» – нет данных.

стрировалось постепенное снижение ФВ ЛЖ (по Симпсону) с 60 до 36% (см. таблицу). Результат теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) в 2017 г. составил 290 м, что соответствовало III функциональному классу (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA. По данным электрокардиографии (ЭКГ) от 25.10.2017, регистрировалась р-управляемая апикальная стимуляция ПЖ с шириной комплекса QRS 174 мс (рис. 1, *а*). При временном переводе на частоту 30 в минуту собственный желудочковый ритм не зафиксирован.

При ЭхоКГ с тканевой допплерографией в ноябре 2017 г. значимой межжелудочковой диссинхронии не было (межжелудочковая задержка составляла 29 мс при норме до 40 мс). Внутрижелудочковая диссинхрония определялась на задней, боковой и нижней стенках ЛЖ. Разница между минимальным и максимальным временем от начала комплекса QRS до систолических пиков составила 130 мс (норма<105 мс). Стандартное отклонение времени до пиков в 12 сегментах составило 47 мс (норма<34,4 мс), ФВ ЛЖ (по Симпсону) составляла 36%. Также отмечалось незначимое расширение ЛЖ с индексом конечно-диастолического обьема 78,7 мл/м^2. На основании полученных данных было принято решение о необходимости апгрейда двухкамерного ЭКС до СРТ-устройства с имплантацией в ЛЖ электрода.

В рамках предоперационного обследования перед СРТ было выполнено неинвазивное электрофизиологическое картирование (НЭФК), представляющее собой комбинацию данных многоканальной электрокардиограммы (ЭКГ) – до 224 отведений и томографии сердца. Многоканальная регистрация ЭКГ была выполнена на системе Amycard 01C (EP Solutions SA, Швейцария). Компьютерная томография сердца проводилась в венозную фазу на аппарате Siemens Somatom Definition 128 срезов с использованием контраста «Ультравист 370» в обьеме 100 мл. Фаза диастолы для контрастирования вен сердца выставлялась на 40% величины R-R интервала. Серия происходила на задержке дыхания с синхронизацией ЭКГ. Толщина срезов сердца составила 0,75 мм. В полуавтоматическом режиме произведена неинвазивная трехмерная реконструкция вен коронарного синуса (КС). Оценивали анатомические особенности вен, впадающих в основной ствол КС. Изображения представлялись в режиме флюороскопии в стандартных проекциях (рис. 2). Целью проведения НЭФК было неинвазивное предоперационное сопоставление зоны поздней активации с венозной анатомией ЛЖ (рис. 3, *а*).

25.04.2018 была проведена замена двухкамерного ЭКС на СРТ без функции дефибрилляции. Имплантирован левожелудочковый электрод Attain Ability Straight 4396 (Medtronic,



а До СРТ *б* После СРТ

Рис. 1. ЭКГ пациента: *а* – до СРТ. Р-управляемая апикальная правожелудочковая стимуляция. Ширина комплекса QRS 174 мс; *б* – после СРТ. Р-управляемая бивентрикулярная стимуляция (апикальная правого желудочка + левого желудочка через боковую вену). Ширина комплекса QRS 134 мс

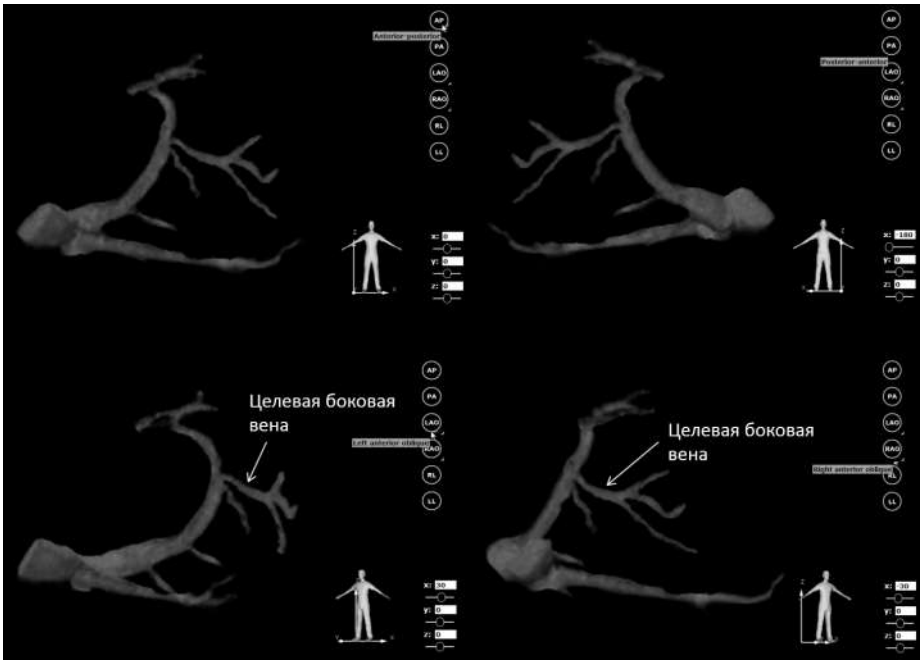
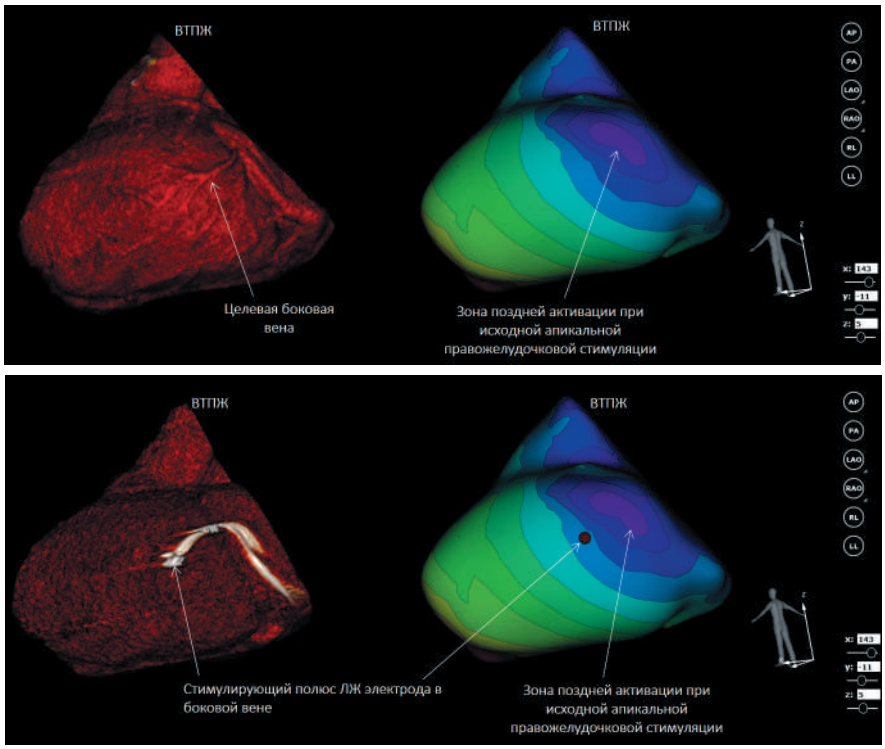


Рис. 2. Неинвазивное электрофизиологическое картирование. Трехмерная модель коронарного синуса с притоками, сегментированная из 3D-модели сердца и представленная в стандартных проекциях (AP, PA, LAO 30°, RAO 30°)



а

б

Рис. 3. Эпикардиальная модель желудочков сердца. Изохронная карта при апикальной стимуляции правого желудочка.

а – до СРТ. Зона поздней активации – базальные отделы боковой стенки левого желудочка. Целевая боковая вена с углом впадения 90° в коронарный синус; *б* – после СРТ. Сопоставление исходной зоны поздней активации с позицией электрода в латеральной вене. Красный маркер – стимулирующий полюс (tip) ЛЖ электрода.

ВТПЖ – выходной тракт правого желудочка

США). Применялась система Attain Command Surevalve Model 6250VI-MPX (Medtronic, США) с минимальным внутренним диаметром 7,2 Fr, максимальным внутренним диаметром 9 Fr, полезная длина 50 см. Также использовался внутренний катетер Attain Select II Surevalve Model 6248VI-90 P (Medtronic, США), внутренний диаметр 5,7 Fr, внешний диаметр 7,2 Fr, полезная длина 57 см.

При контрольных визитах после вмешательства пациент отметил улучшение самочувствия, повышение толерантности к физической нагрузке. По данным ТШХ, дистанция увеличилась с 290 до 400 м, что соответствует II ФК по NYHA.

При ЭхоКГ через 10 мес после апгрейда до СРТ зарегистрировано повышение ФВ ЛЖ (по Симпсону) с 36 до 60%, уменьшение конечно-систолического обьема ЛЖ более 15% (см. таблицу). Исходя из полученных результатов, пациент является респондером по клиническим и эхокардиографическим критериям. Однако

при этом стоит отметить, что основной маркер (E/e') повышенного конечно-диастолического давления в ЛЖ составил 10,86 (норма до 8).

В связи с сохранением жалоб на одышку при физической нагрузке 28.02.2019 была выполнена стресс-ЭхоКГ. Сократимость ЛЖ при выполнении нагрузочной пробы по дорожке была сохранена. Однако стоит отметить диагностически значимый прирост показателей E/e' до 15,5 и СДЛА до 70 мм рт. ст. Это дало основание трактовать одышку и невысокую толерантность к физической нагрузке как проявление диастолической ХСН на фоне нормализации систолической функции ЛЖ.

Через 1 год после имплантации СРТ-устройства была выполнена повторно процедура НЭФК сердца. Проводилось сопоставление исходной зоны поздней активации по отношению к финальной позиции имплантированного ЛЖ электрода (см. рис. 3, *б*). При анализе ЭКГ ширина комплекса QRS на фоне постоянной бивентрикулярной стимуляции составила 134 мс (см. рис. 1, *б*).

На контрольном визите пациента в сентябре 2020 г. уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) был в пределах референсных значений, что свидетельствует о компенсации ХСН на текущий момент. Объем и систолическая функция ЛЖ оставались в норме, показатель E/e' в покое снизился до 9,9 и значимо не прирастал при стресс-ЭхоКГ с диастолическим тестом. При этом объективная толерантность к физической нагрузке увеличилась с 5,2 до 7,1 метаболических единиц.

Диагноз: основной:

1. ВПС: нерестриктивный перимембранозный ДМЖП. Операция: пластика ДМЖП и аннулопластика трикуспидального клапана по De Vega (2001).

2. Врожденная полная АВ-блокада.

1985 г.: имплантация двухкамерного эпикардиального ЭКС.

Неоднократные замены ЭКС в связи с истощением батарей.

08.07.2003 – удаление эндокардиальных электродов в условиях искусственного кровообращения и глубокой гипотермии в связи с электродным инфекционным эндокардитом.

25.04.2018 – замена на СРТ-устройство.

3. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4.

Осложнения: ХСН III ФК по NYHA.

Сопутствующий диагноз: мочекаменная болезнь. Хронический пиелонефрит вне обострения. Хронический вирусный гепатит С (неактивная фаза). Ожирение I ст.

Обсуждение

В данном клиническом случае наблюдалось сочетание ВПС: ДМЖП и врожденной ПАВБ. Имплантация постоянного ЭКС была проведена в возрасте 5 лет. Пластика заплатой ДМЖП в возрасте 20 лет. Через 28 лет постоянной правожелудочковой стимуляции у пациента начала прогрессивно снижаться толерантность к физической нагрузке.

Наиболее вероятной причиной дисфункции ЛЖ у пациента с ЭКС является диссинхрония, связанная с длительной апикальной стимуляцией ПЖ [6, 7]. Фактор времени в данной ситуации является важным. Длительное существование диссинхронии оказывает неблагоприятное воздействие на состояние миокарда ЛЖ. В рассмотренном клиническом случае очевидно, что прогрессивное ухудшение систолической функции ЛЖ было проявлением пейсмейкер-индуцированной кардиомиопатии [8–11]. «Стаж жизни с ЭКС» до перехода на бивентрикулярную стимуляцию составил 32 года. К моменту операции у пациента отмечена недостаточность кровообращения III ФК по NYHA и ФВ ЛЖ по Симпсону 36%. После имплантации ресинхронизирующего устройства наблюдалось восстановление ФВ ЛЖ до нормальных значений.

По рекомендациям для взрослых с ВПС, сердечная ресинхронизирующая терапия может быть рассмотрена при ФВ ЛЖ>35%, ХСН I–IV ФК по NYHA, при ожидаемой потребности в желудочковой стимуляции>40%, при планировании первичной имплантации или замене имеющегося ЭКС (класс IIb, уровень доказательности C) [12].

В нашем клиническом наблюдении у пациента на фоне 100% желудочковой стимуляции уже в 2013 г. появились жалобы на снижение толерантности к физической нагрузке. Следовательно, уже тогда можно было ставить вопрос о переходе на бивентрикулярную стимуляцию. «Стаж жизни с ЭКС» на тот момент был 28 лет. Вероятно, появление жалоб на снижение толерантности к физической нагрузке было связано с прогрессированием диастолической дисфункции ЛЖ и развитием ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. На фоне продолжающейся апикальной ПЖ-стимуляции и связанной с нею диссинхронии патологические изменения в миокарде

прогрессировали, что в конечном итоге привело к постепенному снижению систолической функции ЛЖ до 36% (см. таблицу). Это нашло отражение в субъективных жалобах пациента и в значимом снижении толерантности к физической нагрузке.

Анализ литературы показывает, что, помимо нарушения систолической функции ЛЖ, правожелудочковая стимуляция может запускать ряд других патологических процессов. Так, наличие значимой атриовентрикулярной задержки проведения и/или нарушений межжелудочковой проводимости приводит к задержке возбуждения ЛЖ, но не предсердий. В связи с этим фаза раннего пассивного заполнения ЛЖ и фаза систолы предсердий могут совпасть, что приводит к уменьшению объема трансмитрального тока и преднагрузки на ЛЖ [13]. Таким образом, ПЖ-стимуляция, помимо негативного влияния на систолическую функцию ЛЖ, может создавать условия для уменьшения преднагрузки на ЛЖ, то есть провоцировать развитие диастолической ХСН вне зависимости от наличия систолической дисфункции ЛЖ. Этот компонент ЭКС-индуцированной ХСН несколько менее изучен, однако важность его не вызывает сомнений. В рандомизированном исследовании V. Mitov et al. наблюдали ухудшение диастолической функции у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ через 12 мес после имплантации ЭКС [14].

Интересно, что у пациента в рассматриваемом клиническом случае сохранялись явления умеренной ХСН даже после восстановления сократимости ЛЖ, а диастолическая стресс-ЭхоКГ подтвердила признаки значительного повышения конечно-диастолического давления в ЛЖ при низкой толерантности к физической нагрузке. Таким образом, пациент является респондером на СРТ, но он требует более пристального наблюдения в связи с наличием хоть и регрессированной, но двухкомпонентной (и систолической, и диастолической) ХСН. Стоит отметить, что в связи с тенденцией к увеличению числа пациентов с ЭКС, имплантированными в детстве, детальное изучение механизмов и предикторов появления ХСН среди этой популяции представляется особенно актуальным. Данные о динамике диастолической функции ЛЖ при проведении СРТ отсутствуют, изучение данной темы представляет научный интерес.

НЭФК дало возможность на предоперационном этапе провести сопоставление целевой вены КС с зоной поздней активации. Кроме того, выявленные особенности целевой вены в виде остиального угла в 90° (см. рис. 3, *а*) позволили заранее выбрать оптимальную систему доставки ЛЖ электрода. С учетом того, что у пациентов с ВПС могут быть особенности строения венозной анатомии, полученные неинвазивные данные были полезны при выборе доступа и тактики имплантации ЛЖ электрода. Послеоперационный анализ через 1 год показал конкордантность финальной позиции ЛЖ электрода по отношению к исходной зоне поздней активации (см. рис. 3, *б*).

Заключение

При появлении симптомов сердечной недостаточности у пациента с длительным «стажем жизни» на постоянной правожелудочковой стимуляции необходимо обращать внимание не только на систолический, но и на диастолический компонент при оценке ХСН.

Неинвазивное электрофизиологическое картирование дает полезную информацию об особенностях анатомии коронарного синуса при планировании пациента с ВПС на имплантацию ЛЖ электрода.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках гранта № 19-14-00134.

Библиографический список/References

1. Hernández-Madrid A., Paul T., Abrams D. et al. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLAECE. *Europace*. 2018; 20 (11): 1719–53. DOI: 10.1093/europace/eux380
2. Walsh E.P., Cecchin F. Arrhythmias in adult patients with congenital heart disease. *Circulation*. 2007; 115 (4): 534–45. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592410
3. Pruetz J.D., Miller J.C., Loeb G.E. et al. Prenatal diagnosis and management of congenital complete heart block. *Birth. Defects Res.* 2019; 111 (8): 380–8. DOI: 10.1002/bdr2.1459
4. Brucato A., Jonzon A., Friedman D. et al. Proposal for a new definition of congenital complete atrioventricular block. *Lupus*. 2003; 12 (6): 427–35. DOI: 10.1191/0961203303lu408oa
5. Tantengco M.V., Thomas R.L., Karpawich P.P. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37 (8): 2093–100. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01302-x

6. Janousek J., Gebauer R.A., Abdul-Khaliq H. et al. Cardiac resynchronisation therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates. *Heart*. 2009; 95 (14): 1165–71. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01302-x
7. Sanaa I., Franceschi F., Prevot S. et al. 2009 Right ventricular apex pacing: is it obsolete? *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2009; 102 (2): 135–41. DOI: 10.1016/j.acvd.2008.10.010
8. Nielsen J.C., Andersen H.R., Thomsen P.E. et al. Heart failure and echocardiographic changes during long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome randomized to single-chamber atrial or ventricular pacing. *Circulation*. 1998; 97: 987–95. DOI: 10.1161/01.cir.97.10.987
9. Nahlawi M., Waligora M., Spies S.M. et al. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 1883–88. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.06.074
10. Thambo J.B. Bordachar P. Garrigue S. et al. Detrimental ventricular remodeling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing. *Circulation*. 2004; 110: 3766–72. DOI: 10.1161/01.CIR.0000150336.86033.8D
11. Fung J.W., Zhang Q., Yip G.W., Yu C.M. Reversible left ventricular dyssynchrony and heart failure induced by right ventricular pacing. *Int. J. Cardiol.* 2008; 134: 117–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.12.018
12. Khairy P., Van Hare G., Balaji S. et al. 2014 Society guidelines: PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adults congenital heart disease. Developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adults Congenital Heart Disease (ISACHD). *Can. J. Cardiology*. 2014; 30: e1–63. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.05.009
13. Nishimura R.A., Hayes D.L., Holmes D.R. et al. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25 (2): 281–8. DOI: 10.1016/0735-1097(94)00419-q
14. Mitov V., Perisić Z., Jolić A. et al. The effect of right ventricle pacemaker lead position on diastolic function in patients with preserved left ventricle ejection fraction. *Hell. J. Nucl. Med.* 2013; 16 (3): 204–08. PMID: 24251308

Поступила 09.08.2021
Принята к печати 10.09.2021

Рубрика: неинвазивная аритмология

УДК 616.12-008.313.2
DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.5

АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В УСЛОВИЯХ ПОСТОЯННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

Тип статьи: оригинальная статья

А.Н. Воловченко, Е.А. Сыркина, А.Л. Сыркин, Д.Г. Гогниева, П.Ш. Чомахидзе

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Воловченко Анжелика Николаевна, аспирант; orcid.org/ 0000-0002-4018-9966,
e-mail: los-anzhelos@rambler.ru
Сыркина Елена Абрамовна, канд. мед. наук, доцент; orcid.org/0000-0002-9602-292X
Сыркин Абрам Львович, доктор мед. наук, профессор; orcid.org/0000-0002-9602-292X
Гогниева Дарья Геннадиевна, ассистент; orcid.org/0000-0002-0451-2009
Чомахидзе Петр Шалвович, профессор; orcid.org/0000-0003-1485-6072

Тактика наблюдения больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) и имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС) нуждается в уточнении, особенно в ранние сроки после имплантации устройства.

Цель. *Оптимизация контроля антиаритмической терапии (ААТ) и работы ЭКС у больных с пароксизмальной ФП в первые 6 мес после имплантации устройства.*

Материал и методы. *В исследование включили 103 пациента, из них 39 (37,9%) мужчин и 64 (62,1%) женщины; средний возраст 76,4±8,9 года. Перед операцией всем больным была выполнена ЭхоКГ. Контрольное обследование, включавшее проверку ЭКС, 12-канальную ЭКГ, тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) и, при необходимости, холтеровское мониторирование, проводилось через 3 и 6 мес. Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 10.0; вычисляли критерии χ^2, Фишера, и U-критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p<0,05$.*

Результаты. *Контроль ААТ, по данным памяти ЭКС, был эффективнее других методов. При первой проверке ЭКС выяснилось, что 68% аритмий и все показания к коррекции работы устройства были зарегистрированы уже в течение первого месяца. При второй проверке число больных, нуждавшихся в коррекции работы ЭКС, достоверно уменьшилось ($p<0,05$), а в коррекции ААТ – осталось таким же. Частая правожелудочковая стимуляция (ПЖС) была выявлена у 45 больных, у 31,(69%) ее удалось скорректировать. При первой проверке ТШХ выявил хронотропную некомпетентность у 32% больных с исходным синдромом слабости синусового узла (СССУ). Прогрессирование ХСН у больных с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) > 40% при частой ПЖС отмечалось только в 50% случаев. ХСН чаще прогрессировала у больных с гипертрофией и диастолической дисфункцией ЛЖ и дилатацией правого желудочка ($p=0,04$).*

Заключение. *Частые проверки ЭКС позволяют существенно улучшить контроль ААТ и своевременно выявлять частую ПЖС. Первую проверку ЭКС желательно проводить через 1 мес после имплантации, вторую – через 3 мес после первой. Больным с исходным СССУ первое обследование следует дополнять ТШХ.*

Ключевые слова: антиаритмическая терапия, постоянная электрокардиостимуляция, пароксизмальная фибрилляция предсердий, правожелудочковая стимуляция, хроническая сердечная недостаточность

ANTIARRHYTHMIC THERAPY IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION AND PERMANENT CARDIAC PACING

A.N. Volovchenko, E.A. Syrkina, A.L. Syrkin, D.G. Gognieva, P.Sh. Chomakhidze

Sechenov First Moscow State Medical University, department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics of the N.V. Sklifosovsky Institute for Clinical Medicine, Moscow, 119991, Russian Federation

Anzhelika N. Volovchenko, Postgraduate; orcid.org/ 0000-0002-4018-9966,
e-mail: los-anzhelos@rambler.ru
Elena A. Syrkina, Cand. Med. Sci.; orcid.org/ 0000-0002-8072-4513
Abram L. Syrkin, Dr. Med. Sci., Professor; orcid.org/ 0000-0002-9602-292X
Daria G. Gognieva, Assistant; orcid.org/0000-0002-0451-2009
Petr Sh. Chomakhidze, Professor; orcid.org/0000-0003-1485-6072

The monitoring tactics in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) and an implanted pacemaker needs to be clarified, especially in the early stages after device implantation.

Objective. *Antiarrhythmic therapy control and pacemaker work optimization in patients with paroxysmal AF in the first 6 months after device implantation.*

Materials and methods. *The study included 103 patients – 39 (37.9%) men and 64 (62.1%) women; the average age was 76.4±8.9 years. All patients underwent echocardiography before surgery. After 3 and 6 months a follow-up examination, which included a pacemaker check, 12-lead electrocardiography, a six-minute walk test and, if necessary, 24-hour monitoring of the electrocardiogram was performed. The results were processed using the Statistica 10.0 software; χ^2, Fisher's tests and Mann-Whitney U-test were calculated. Differences were considered significant if $p < 0.05$.*

Results. *The antiarrhythmic therapy control, based on the information from the memory of the pacemaker was more effective than other methods. It turned out that 68% of arrhythmias and all indications for pacemaker work correction were registered within the first month after implantation, during the first pacemaker check. During the second check the number of patients require correction of the pacemaker function significantly decreased ($p<0.05$), while the need for antiarrhythmic therapy correction remained the same. Frequent right ventricular stimulation was detected in 45 patients, and was corrected in 31 (69%) patients. At the first check, a six-minute walk test revealed chronotropic incompetence in 32% patients with baseline sick sinus syndrome. The progression of heart failure in patients with left ventricular ejection fraction less than 40% with frequent right ventricular pacing was observed only in 50% of cases. Heart failure more often progressed in patients with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction and right ventricular dilatation ($p=0.04$).*

Conclusion. *Regular pacemaker check can significantly improve the control of antiarrhythmic therapy and promptly identify frequent right ventricular pacing. The first check of the pacemaker should be done 1 month after implantation, the second – 3 months after the first check. For patients with an initial sick sinus syndrome, the first examination should be accompanied with a six-minute walk test.*

Keywords: antiarrhythmic therapy, permanent pacing, paroxysmal atrial fibrillation, right ventricular stimulation, chronic heart failure

Введение

Одной из наиболее сложных проблем в лечении пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) является подбор медикаментозной терапии в тех случаях, когда больным приходится имплантировать электрокардиостимулятор (ЭКС). Антиаритмические препараты могут влиять на различные параметры работы устройства: чувствительность предсердного электрода, переход к двухкамерной стимуляции, частоту включения правожелудочкового электрода [1, 2].

В то же время появляется возможность извлечь из памяти ЭКС информацию об имевших место аритмических событиях, в первую очередь – желудочковой тахикардии, риск развития которой сопровождает назначение антиаритмических препаратов IC и III классов [1, 3]. Оценка эффективности и безопасности антиаритмической терапии (ААТ) на основании расспроса больного бывает недостаточно информативной, а холтеровское мониторирование (ХМ) проводится редко. Если больному был имплантирован двухкамерный ЭКС, обладающий функциями записи эпизодов высокой предсердной частоты, при проверке памяти устройства можно обнаружить короткие пароксизмы ФП и эпизоды высокой предсердной частоты (ЭВПЧ), наличие которых указывает на недостаточную эффективность терапии. При регистрации ЭВПЧ необходимо проводить подтверждение ФП при помощи ХМ [4, 5].

Также известно, что у больных с частой (>40%) правожелудочковой стимуляцией

(ПЖС) может развиться синдром ЭКС, в связи с чем подбор ААТ у больных с непостоянной атриовентрикулярной (АВ) блокадой следует проводить под контролем частоты включения правожелудочкового электрода (по данным памяти устройства) [6, 7]. Следует отметить, что и при изолированном синдроме слабости синусового узла (СССУ), когда необходимо замещение только функции последнего, больным, как правило, устанавливают двухкамерный ЭКС. Это связано с риском прогрессирования поражения проводящей системы, а при сочетании с нарушениями ритма – и с ожидаемым замедлением АВ-проведения в результате ААТ.

Кроме того, при включении алгоритма частотной адаптации у больных с СССУ необходимо контролировать адекватный прирост частоты сердечных сокращений (ЧСС): с одной стороны, у больного может сохраняться хронотропная некомпетентность, с другой, – слишком быстрый или выраженный прирост ЧСС может провоцировать прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) или ишемической болезни сердца [8].

Таким образом, подбор ААТ в условиях постоянной ЭКС должен проводить кардиолог, специализирующийся на работе с имплантированными устройствами и имеющий возможность их проверки и перенастройки. В настоящее время такая возможность есть только у кардиологов, работающих в центрах имплантации ЭКС. Специально установленной для данной группы частоты проверок в таких центрах нет. Минимальная частота контрольных проверок у всех больных с имплантированными ЭКС следующая: в течение первых 72 ч после имплантации; через 2–12 нед после имплантации; каждые 3–12 мес; ежегодно до истощения батареи; каждые 1–3 мес при приближении срока замены аппарата. Частота осуществляемых контрольных проверок варьирует в широких пределах в зависимости от клинической практики того или иного лечебного учреждения, вида ЭКС и состояния пациента [9].

Цель исследования: уточнить оптимальные сроки, частоту и методы комплексного контроля ААТ и работы ЭКС у больных с пароксизмальной ФП в первые 6 мес после имплантации устройства.

Для этого были сформулированы следующие задачи:

– сравнить вклад расспроса больного, осмотра, 12-канальной электрокардиографии (ЭКГ), ХМ и проверки памяти ЭКС в оценку эффективности и безопасности ААТ и в выявление показаний к коррекции работы ЭКС у больных с пароксизмальной ФП;

– определить оптимальный срок первой после имплантации проверки ЭКС у больных с пароксизмальной ФП;

– изучить целесообразность проведения повторной проверки ЭКС через 3 мес после первой у больных с пароксизмальной ФП;

– изучить целесообразность дополнения проверок работы ЭКС тестом с 6-минутной ходьбой (ТШХ) для выявления неадекватного прироста ЧСС.

Материал и методы

Исследование проведено на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Городской клинической больницы № 4 Департамента здравоохранения г. Москвы. Операции по имплантации ЭКС различных фирм (St Jude Medical, Medtronic, Boston Scientific и др.) были выполнены в период с 01 сентября 2018 г. по 31 декабря 2019 г.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании; пациенты с пароксизмальной формой ФП и имплантированным de novo двухкамерным ЭКС; радиочастотная аблация по каким-либо причинам не проводилась или была неэффективна.

Критерии невключения пациентов в исследование: пациенты мужского или женского пола в возрасте младше 18 лет; беременность, период лактации; постоянная полная поперечная АВ-блокада; хронические соматические заболевания в периоде обострения; наличие гемодинамически значимых пороков; эндокринные заболевания в стадии декомпенсации.

Критерии исключения: переход ФП в постоянную форму; необходимость проведения радиочастотной аблации; пропуск контрольного обследования.

Методы обследования: ЭКГ в 12 отведениях; суточное мониторирование ЭКГ; ТШХ; эхокардиография (ЭхоКГ); проверка ЭКС при помощи программатора.

В исследование были включены 103 пациента, из них 39 (37,9%) мужчин и 64 (62,1%) женщины; средний возраст – 76,4±8,9 года.

Таблица 1

Нозологическая характеристика группы (n=103)

Фоновые сердечно-сосудистые заболевания и осложнения	Количество больных, n (%)
Гипертоническая болезнь	103 (100)
Ишемическая болезнь сердца	38 (36,9)
Дилатационная кардиомиопатия	1 (0,97)
Хроническая сердечная недостаточность, в том числе:	61 (59,2)
с низкой фракцией выброса (менее 40%);	5 (4,9)
с промежуточной фракцией выброса (40–50%);	20 (19,4)
с сохраненной фракцией выброса (более 50%)	36 (34,9)

Причиной имплантации ЭКС у 56 (54%) пациентов была АВ-блокада, у 47 (46%) – СССУ. Фоновые сердечно-сосудистые заболевания и осложнения представлены в таблице 1.

Всем больным проводили проверку ЭКС с помощью программатора, 12-канальную ЭКГ и ТШХ через сутки после имплантации, затем через 3 и 6 мес. ХМ проводили всем больным через 1–3 сут после имплантации ЭКС, а в дальнейшем – при выявлении эпизодов высокой предсердной частоты (ЭВПЧ) или желудочковой тахикардии (ЖТ) по данным памяти ЭКС. Перед операцией всем больным была проведена ЭхоКГ.

Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 10.0; вычисляли критерии χ^2, Фишера, и U-критерий Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Выявление аритмий, нарушений в работе ЭКС и частой ПЖС

Результаты первого контрольного обследования. Эффективность выявления аритмий и нарушений в работе ЭКС при первом контрольном обследовании представлены в таблице 2.

При первой проверке через 3 мес после имплантации ЭКС у 5 (4,7%) пациентов были обнаружены пробежки ЖТ. Все эти пациенты были направлены на коронароангиографию. У 3 больных был выявлен стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; во всех случаях проведено стентирование пораженных сосудов. У 2 больных ЖТ, скорее всего, была связана с ААТ препаратами IC класса (аллапинин 75 мг/сут и этацизин 150 мг/сут). Больным был назначен амиодарон в поддерживающей дозе (200 мг/сут). Сами пациенты эпизоды аритмии не ощущали, при ХМ они не были зарегистрированы.

У 6 (5,8%) пациентов были выявлены частые ЭВПЧ (подтвержденные при ХМ), у 39 (37,9%) – короткие пароксизмы ФП. Приступов аритмии, потребовавших вызова «скорой помощи», не было ни у одного пациента; вместе с тем при осмотре у 9 больных был обнаружен переход аритмии в постоянную тахисистолическую форму, причем у 3 развилось трепетание предсердий 1-го типа. Никто из них изменения ритма не заметил.

Кроме того, у 38 (36,9%) больных была выявлена частая ПЖС. У 14 больных ее удалось минимизировать при помощи алгоритмов автоматического поиска спонтанного желудочкового проведения – удлинения AV/PV-задержек (V – желудочковый стимул; A – навязанное пред-

Таблица 2

Эффективность выявления нарушений ритма и работы ЭКС при первом контрольном обследовании (n=103)

Метод выявления	Пробежки ЖТ (n=5)	Короткие пароксизмы ФП/частые ЭВПЧ (n=33/6)	Переход ФП в постоянную форму (n=9)	Частая ПЖС (n=38)	Нарушения в работе ЭКС (n=3)
Расспрос	0	0	0	0	0
Осмотр	0	0	9	0	0
12-канальная ЭКГ	0	0	9	0	0
ХМ*	0	6	–	–	–
Проверка системы ЭКС с помощью программатора	5	33/6	9	38	3

Примечание: * ХМ проводили только при выявлении пробежек ЖТ или ЭВПЧ

сердное сокращение; Р – собственное предсердное сокращение) – на запрограммированную величину с целью поиска собственных желудочковых сокращений и алгоритма управляемой стимуляции желудочков. У 11 больных частота включения правожелудочкового электрода снизилась после уменьшения дозы бета-адреноблокаторов.

У 3 пациентов были выявлены нарушения в работе ЭКС, что потребовало изменения порога стимуляции по предсердному/желудочковому каналам (после проведения провокационных тестов) при изменении длительности импульса.

При переходе аритмии в постоянную форму у 9 пациентов ЭКС был переключен в режим работы VVI до момента восстановления синусового ритма в плановом порядке.

Все описанные показания к коррекции работы ЭКС были зарегистрированы в памяти устройства уже в течение первого месяца после имплантации.

Результаты второго контрольного обследования. При контрольном обследовании через 6 мес с момента имплантации ЭКС случаев перехода аритмии в постоянную форму зарегистрировано не было. За прошедшие 3 мес 8 человек были госпитализированы в стационары в связи с развитием пароксизмов ФП, а у 3 из них пароксизмы бессимптомной ФП были выявлены при осмотре. Всем была проведена эффективная кардиоверсия.

По данным памяти ЭКС у 11 пациентов были выявлены частые ЭВПЧ (все подтверждены при ХМ), у 24 – короткие пароксизмы ФП. Плохой эффект ритмконтролирующей терапии при втором обследовании у всех указанных больных был выявлен впервые. Пробежки ЖТ не были зарегистрированы ни у одного человека.

Частая ПЖС была впервые выявлена у 7 из 85 больных. Минимизировать ее удалось у 6 пациентов. В одном случае были выявлены нарушения в работе ЭКС; в результате произведено изменение порога стимуляции по предсердному каналу (после проведения провокационных тестов) при изменении длительности импульса.

Динамика клинических проявлений ХСН и результаты ТШХ. Ухудшение переносимости нагрузок через первые 3 мес после имплантации ЭКС по данным ТШХ было выявлено у 49 (47,6%) больных.

Частая правожелудочковая стимуляция зафиксирована у 20 больных с отрицательной динамикой ХСН. У 15 пациентов из 47 с исходным СССУ во время прохождения ТШХ была выявлена хронотропная некомпетентность. Прекратить проведение теста в связи с развитием привычного приступа стенокардии напряжения пришлось у 5 пациентов; всем им проведена коррекция антиангинальной терапии. У 9 пациентов ХСН прогрессировала на фоне развившейся постоянной тахисистолической аритмии.

Необходимо отметить, что никто из больных, имевших отрицательную динамику ХСН, не обращался ни к врачам амбулаторного звена, ни к исследователям за оказанием медицинской помощи; при этом трое были вынуждены вызвать «скорую помощь» в связи с обострением ХСН, двое были госпитализированы. После коррекции терапии у всех пациентов ФК ХСН вернулся к исходному уровню.

Ухудшение переносимости нагрузок через 6 мес после имплантации ЭКС, по данным ТШХ, было выявлено в 18 (17,5%) случаях; самостоятельно его отметили 7 человек. Вызвали «скорую помощь» в связи с обострением ХСН 4 пациента, 3 из них были госпитализированы.

У 7 пациентов причиной декомпенсации ХСН, по-видимому, была низкая приверженность к приему диуретиков. Еще у 7 больных имела место частая ПЖС. У одной пациентки декомпенсация ХСН развилась на фоне железодефицитной анемии. У 3 больных декомпенсация ХСН произошла на фоне прогрессирования основного заболевания.

Следует отметить, что у всех этих больных при первом осмотре ПЖС составляла менее 40% и не было признаков прогрессирования ХСН.

Результаты ТШХ при контрольных обследованиях представлены в таблице 3.

Как видно из табл. 3, ТШХ имел существенно большее значение при первом обследовании, в особенности для выявления хронотропной некомпетентности, однако следует отметить, что жалобы на снижение переносимости нагрузок до ТШХ при первой проверке не предъявлял ни один пациент из 49, имевших повышение ФК ХСН по результатам теста, при второй – только 7 из 18.

При первом контрольном обследовании обратил на себя внимание тот факт, что, хотя частая ПЖС отмечена у 38 больных, только у 20 из них наблюдалось повышение функционального класса ХСН, а у 18 человек ухудшения переносимости нагрузок не отмечено.

Таблица 3

Результаты теста с 6-минутной ходьбой в динамике (n=103)

Результаты теста	Номер обследования, в том числе		P*
	1 (n=103), n (%)	2 (n=96), n (%)	
Повышение функционального класса ХСН	49 (47,6)	18 (17,5)	< 0,05
в том числе выявлена хронотропная некомпетентность	15 (30,6)	0	< 0,05
Стенокардия	5 (4,8)	0	> 0,05
Всего выявлена отрицательная динамика	54 (52)	18 (17,5)	< 0,05

Примечание: * – по Z-тесту Фишера

Таблица 4

Различия между группами по исходным данным ЭхоКГ*

Критерии	Группы пациентов		P**
	I (n=20), n (%)	II (n=18), n (%)	
Фракция выброса (%), в том числе:			
менее 40 (n=4);	3 (75)	1 (25)	> 0,05
более 40 (n=34)	17 (50)	17 (50)	> 0,05
Диастолическая дисфункция левого желудочка (n=29)	18 (62,1)	11 (37,9)	0,04
Гипертрофия левого желудочка (n=29)	18 (62,1)	11 (37,9)	0,04
Дилатация левого предсердия (n=31)	18 (58,1)	13 (41,9)	> 0,05
Дилатация правого желудочка (n=17)	12 (70,6)	5 (29,4)	0,04
Митральная регургитация 2–3-й степени (n=31)	18 (58,1)	13 (41,9)	> 0,05
Трикуспидальная регургитация 2–3-й степени (n=16)	11 (68,8)	5 (31,2)	> 0,05
Легочная гипертензия (n=17)	11 (64,7)	6 (35,3)	> 0,05

Примечание: * – больных с впервые развившейся хронической сердечной недостаточностью не было; ** – по критерию χ^2

Для выделения факторов риска раннего прогрессирования ХСН вследствие частого включения правожелудочкового электрода мы сравнили тех больных с ПЖС > 40%, у которых повысился функциональный класс ХСН (группа I), с теми, у кого он не ухудшился (группа II), см. таблицу 4.

Как видно из табл. 4, усугубление ХСН в результате частого включения правожелудочкового электрода у больных с сохраненной или промежуточной ФВ ЛЖ особенно быстро развивалось при его гипертрофии и диастолической дисфункции, а также при дилатации правого желудочка.

Обсуждение

В Рекомендациях указано, что основными факторами, определяющими частоту контрольных проверок ЭКС, в частности являются: стабильность ритма и симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы, изменения в ААТ или терапии ХСН, неспособность пациента точно сообщать о симптомах, возможности диагностики аритмий; медикаментозное лечение, которое может повлиять на пороги стимуляции или детекцию аритмий, частота и тяжесть симптомов, изменения в терапии [9]. Как показано в приведенных выше результатах нашего исследования, больные с пароксизмальной ФП и имплантированным ЭКС относятся именно к тем, кто в первые полгода после имплантации нуждается в более частых, чем принято в настоящее время, проверках системы.

Очевидно, что частая проверка ЭКС высоко эффективна для контроля ААТ (см. табл. 2). Она позволяет регистрировать редкие «пробежки» ЖТ и своевременно отменять препараты Ic класса, а также направлять больных на коронароангиографию. Кроме того, раннее выявление коротких пароксизмов ФП и быстрая коррекция ритмконтролирующей терапии позволяют предотвратить ремоделирование левого предсердия. Следует отметить, что при первом кон-

трольном обследовании на нарушение ритма не пожаловался ни один больной (даже при развившейся постоянной тахисистолической ФП). Подтверждение при помощи ХМ требуется только при выявлении ЭВПЧ.

Первую проверку ЭКС целесообразно проводить через 1 мес после имплантации, так как 68% выявленных нарушений ритма и все показания к перепрограммированию устройства были зарегистрированы уже в эти сроки.

При сравнении результатов 1-го и 2-го контрольных обследований видно, что частота выявления кратковременных эпизодов ФП и ЭВПЧ по данным памяти ЭКС не различалась (39 больных против 35 соответственно), как и частота выявления нарушений в работе ЭКС.

В то же время достоверно реже выявлялись случаи развития частой ПЖС (36,9% против 8,2% соответственно, $p<0,05$), однако необходимо отметить, что большинство из них удалось скорректировать.

ТШХ имел достоверно большее значение при первом обследовании (см. табл. 3), особенно для выявления хронотропной некомпетентности. Тем не менее, так как тест позволяет выявлять снижение толерантности к нагрузке существенно точнее, чем расспрос и осмотр больного, его целесообразно использовать у всех больных с сохраняющейся частой ПЖС для своевременной коррекции диуретической терапии и снижения риска развития кардиомиопатии перегрузки. Известно, что предотвращение прогрессирования ХСН является важным фактором профилактики учащения пароксизмов ФП и ее перехода в постоянную форму [10].

Таким образом, дополнение первого обследования ТШХ представляется необходимым у больных с исходным СССУ и желательным при всех контрольных осмотрах у больных с частой ПЖС. Как видно из табл. 4, это особенно важно не только для больных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [11], но и для больных с ХСН с сохраненной и промежуточной ФВ ЛЖ, у которых при ЭхоКГ были выявлены гипертрофия и диастолическая дисфункция ЛЖ и дилатация ПЖ.

Заключение

Оценка эффективности и безопасности ААТ по данным памяти ЭКС существенно превышает таковую по результатам расспроса больного, 12-канальной ЭКГ и ХМ. Последнее необходимо проводить только тем пациентам, у которых регистрируют ЭВПЧ.

По данным первой проверки памяти ЭКС (через 3 мес) выяснилось, что большая часть аритмий и все показания к коррекции работы ЭКС были зарегистрированы уже в течение первого месяца после имплантации.

При второй проверке (через 3 мес после первой) показания к перепрограммированию устройства отмечены у меньшего числа больных ($p<0,05$). В то же время число пациентов, нуждавшихся в коррекции ААТ, после первой и второй проверок не отличалось.

При первом после имплантации ЭКС обследовании ТШХ выявил хронотропную некомпетентность у 32% больных с исходным СССУ несмотря на отсутствие жалоб с их стороны.

При ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса частая ПЖС особенно быстро приводит к декомпенсации у больных с гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка и дилатацией правого ($p=0,04$).

Рекомендации:

1. Первую проверку ЭКС у больных с пароксизмальной ФП желательно проводить через 1 мес после установки устройства, вторую – через 3 мес после первой.

2. Первое после имплантации ЭКС обследование у больных с исходным СССУ необходимо дополнять ТШХ.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список/References

1. Dan G.A., Martinez-Rubio A., Agewall S., Boriani G., Borggrefe M., Gaita F. et al. ESC Scientific Document Group. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018; 20 (5): 731–2. DOI: 10.1093/europace/eux373. Erratum in: 2018; 20 (5): 738. PMID: 29438514.
2. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., Boriani G., Breithardt O.A. et al. European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2013; 15 (8): 1070–118. DOI: 10.1093/europace/eut206. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23801827.
3. Isath A., Vaidya V., Yogeswaran V., Deshmukh A., Asirvatham S., Hayes D., Kapa S. Long term follow-up of patients with ventricular high rate events detected on remote monitoring of pacemakers. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2019;

19 (3): 92–7. DOI: 10.1016/j.ipej.2018.12.002. Epub 2018 Dec 18. PMID: 30576744; PMCID: PMC6531667.

4. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (38): 2893–962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27567408.
5. Stabile G., De Simone A., Romano E. Automatic mode switching in atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2005; 5 (3): 186–96. PMID: 16943867; PMCID: PMC1431592.
6. Sweeney M.O., Hellkamp A.S. Heart failure during cardiac pacing. *Circulation*. 2006; 113 (17): 2082–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.608356. Epub 2006 Apr 24. PMID: 16636167.
7. Sweeney M.O., Hellkamp A.S., Ellenbogen K.A., Greenspon A.J., Freedman R.A., Lee K.L. et al. MOde Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003; 107 (23): 2932–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072769.17295.B1. Epub 2003 Jun 2. PMID: 12782566.
8. Brubaker P.H., Kitzman D.W. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation*. 2011; 123 (9): 1010–20. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940577. PMID: 21382903; PMCID: PMC3065291.
9. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). М.: Новая редакция, 2017. С. 141–150.
Clinical recommendations for conducting electrophysiologyical studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices All-Russian Scientific Society of Specialists on Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacin]. Moscow: New edition. 2017, p. 141–150 (in Russ.). ISBN 978-5-9500922-0-6.
10. Cheng M., Lu X., Huang J., Zhang J., Zhang S., Gu D. The prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure with a preserved and reduced left ventricular function: insights from a meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* 2014; 16 (12): 1317–22. DOI: 10.1002/ejhf.187. Epub 2014 Nov 5. PMID: 25371247.
11 Ingle L., Cleland J.G., Clark A.L. The relation between repeated 6-minute walk test performance and outcome in patients with chronic heart failure. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2014; 57 (4): 244–53. DOI: 10.1016/j.rehab.2014.03.004. Epub 2014 May 2. PMID: 24835160.

Поступила 07.08.2021
Принята в печать 14.09.2021

УДК 616.12-008.313.2
DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.6

ОБМЕН БЕЛКА И РИТМ СЕРДЦА. НА ПРИЕМЕ ПАЦИЕНТ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: лекция

Н.В. Балашова [1, 2]***, Л.Д. Гулиа*** [1]***, Р.М. Бения*** [1]

[1] ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского», ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
[2] ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

Балашова Наталья Валерьевна, канд. биол. наук, доцент; orcid.org/0000-0002-0548-3414, e-mail: BalashovaN77@mail.ru
Гулиа Леонид Деомидович, врач
Бения Роланд Мушниевич, канд. мед. наук, зав. отделением

Расширяется представление о патогенетических механизмах, приводящих к структурной перестройке миокарда и формированию фибрилляции предсердий (ФП). К сожалению, единого теоретического понимания, позволившего целиком объяснить патогенез и, таким образом, приблизиться к 100% результатам эффективности терапии, пока нет. В первую очередь на приеме пациентов с ФП (а это чаще больные старших возрастных групп) врач оценивает состояние углеводного и жирового обмена и объемные показатели предсердий по данным эхокардиографии, тогда как состояние белкового обмена в ряде случаев остается без пристального внимания клинициста. В работе проанализированы факторы, приводящие к нарушению белкового обмена (синтеза белка) у пациентов с нарушениями ритма сердца. Среди них нарушения нутритивного статуса (в том числе снижение потребления белка, магния, витамина D), нарушения в работе пищеварительной системы, гормональные нарушения (возрастные нарушения в гормональном статусе пациентов, нарастание с возрастом саркопении, присоединение в ряде случаев метаболического синдрома с формированием инсулинорезистентности). Заострено внимание на влиянии ИФР-1 (инсулиноподобного фактора роста-1) на миокард. Поставлен вопрос о прогностическом значении уровней ИФР-1 и белков, связывающих инсулиноподобные факторы роста (IGFBP), в сыворотке крови для развития ФП.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий, белок, витамин D, инсулиноподобный фактор роста-1

PROTEIN METABOLISM AND HEART RATE. THERE IS A PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION AT THE RECEPTION

N.V. Balashova [1, 2]***, L.D. Gulia*** [1]***, R.M. Benyia*** [1]

[1] Moscow regional research Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, 129110, Russian Federation
[2] Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, 117198, Russian Federation

Natal'ya V. Balashova, Cand. Biol. Sci., Associate Professor; orcid.org/0000-0002-0548-3414, e-mail: BalashovaN77@mail.ru
Leonid D. Gulia, doctor
Roland M. Benyia, Cand. Med. Sci., Head of the Department

The understanding of the pathogenetic mechanisms leading to the structural restructuring of the myocardium and the formation of atrial fibrillation (AF) is expanding. Unfortunately, there is still no single theoretical understanding that would allow us to fully explain the pathogenesis and, thus, approach 100% results of the effectiveness of therapy. First of all, when receiving patients with AF (and these are more often patients of older age groups), the doctor evaluates the state of carbohydrate and fat metabolism and atrial volume indicators

according to echocardiography. While the state of protein metabolism in some cases remains without the close attention of the clinician. The article analyzes the factors leading to a violation of protein metabolism (protein synthesis) in patients with heart rhythm disorders. Among them are disorders of the nutritional status (including a decrease in the intake of protein, magnesium, vitamin D), disorders in the digestive system, hormonal disorders (age-related disorders of the hormonal status of patients, an increase in sarcopenia with age, the addition in some cases of a metabolic syndrome with the formation of insulin resistance). Attention is focused on the effect of IGF-1 (insulin-like growth factor-1) on the myocardium. The question is raised about the prognostic value of the levels of IRF-1 and IRF-binding proteins (IGFBP) in the blood serum for the development of AF.
Keywords: heart rhythm disorders, atrial fibrillation, protein, vitamin D, Insulin-like growth factor-1

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – серьезное нарушение сердечного ритма. Расширяется представление о патогенетических механизмах, приводящих к структурной перестройке миокарда и формированию ФП. Среди них генетические нарушения в работе ионных каналов, клеточные и субклеточные изменения, генетический (наследственный) полиморфизм работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), различные аномалии ветвления легочных вен (триггерная активность легочных вен, так как в этой области соприкасаются как электрически и онтогенетические, так и структурно разнородные ткани), структурная перестройка рабочего миокарда с формированием зон триггерной активности.

В первую очередь на приеме пациентов с ФП (а это чаще больные старших возрастных групп) врач оценивает состояние углеводного и жирового обмена и объемные показатели предсердий по данным эхокардиографии, тогда как состояние белкового обмена в ряде случаев остается без пристального внимания клинициста. Синтез белка (сократительных белков миокарда – актина и миозина), белков кальциевых, калиевых, натриевых каналов, и т.д.) – это основа для обеспечения нормальной работы сердечно-сосудистой системы. На рисунке 1 на условном примере кардиомиоцита приведены этапы синтеза белка в клетке.

Рис. 1. Этапы синтеза белка в клетке (на примере кардиомиоцита)

МикроРНК – класс малых некодирующих молекул РНК, в геноме человека содержится более 1600 генов миРНК; мРНК – матричная (информационная) РНК, ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1

Факторы, приводящие к нарушению синтеза белка

В целом можно выделить несколько составляющих ухудшения белкового обмена с возрастом:

1. Недостаточное поступление белка с рационом может возникать из-за общего снижения белка в рационе, снижения кислотности желудочного сока (в результате чего не произойдет полноценная активация пепсина), нарушений процессов пищеварения из-за хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, снижения активности ферментов поджелудочной железы. Известно, что уже после 35 лет начинают выявляться гистологические, патоморфологические изменения в поджелудочной железе [1]. Она в свою очередь снижает выработку ферментов для переваривания белка. Следствием этих процессов, даже при нормальном содержании белка в рационе, будут недостаточный гидролиз белков и уменьшение поступления аминокислот в кровоток.

2. При уменьшении в рационе лизина (незаменимой аминокислоты, содержится в куриных яйцах, рыбе и морепродуктах, постном мясе, сырах и молочной продукции. В растительных источниках содержание лизина гораздо меньше) также снизится синтез белка в мышцах и соединительной ткани, уменьшится количество карнитина.

3. Возрастное изменение гуморальной регуляции синтеза белка:

а) снижение уровня продукции эстрогенов в яичниках у женщин с наступлением менопаузы;

б) постепенное снижение уровня тестостерона в крови у мужчин, начиная с 4-го десятилетия жизни, на 1% в год. С 65-летнего возраста постепенное снижение синтеза ДГАС (дегидроэпиандростендион сульфата) в надпочечниках [2]. ДГАС – это предшественник андростендиона и тестостерона, синтез которого также зависит от уровня физической активности и диеты;

в) увеличение частоты выявления субклинического и клинического гипотиреоза с возрастом. По данным литературы, частота выявления гипотиреоза составляет 1:1 тыс. мужчин и 19:1 тыс. женщин в популяции. Дефицит трийодтиронина и тироксина при гипотиреозе может отрицательно сказаться на скорости экспрессии генома, что проявится в снижении синтеза белка в клетках;

г) в случае же саркопении (прогрессивно развивающейся в старших возрастных группах), снижения физической активности не только общая детренированность сердечно-сосудистой системы, но и увеличение массы тела (преимущественно за счет роста содержания висцерального жира) неминуемо приведут к усилению инсулинорезистентности. Снижение чувствительности рецепторов к инсулину, повышение уровня свободных жирных кислот в крови, отложение их в печени и усиление синтеза холестерина под влиянием инсулина в свою очередь ведут к формированию метаболического синдрома.

По данным ряда авторов [3], аритмогенез, ФП ассоциированы с инсулинорезистентностью;

д) начиная с 50-летнего возраста отмечается снижение секреции СТГ в гипофизе (так называемая соматопауза). СТГ (соматотропин) активирует выработку инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) преимущественно в печени. ИФР-1 входит в семейство белков гормона роста [4], идентичен соматомедину (Sm-C). Инсулиноподобные факторы роста I и II типов регулируют пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, клеточную адгезию и метаболизм в различных тканях и типах клеток. В кровотоке находятся в свободном состоянии и в связанном со специфическими связывающими белками (IGFBP). Основными регуляторами синтеза ИФР-1 являются соматотропин (гормон роста, GH) и прием пищи. Известно, что ИФР-1, как и инсулин, стимулирует синтез белка, влияет на рост сердечной мышцы, ее способность к сокращению, на кардиальную реполяризацию [5, 6].

У больных с акромегалией на фоне гиперпродукции ИФР-1 нарушается работа сердечно-сосудистой системы [7]. Для кардиомиопатии при акромегалии характерны кардиомегалия, увеличение желудочков, заместительный фиброз, дегенерация кардиомиоцитов с дальнейшим развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8, 9].

Научная доказательная база на основании исследований

В опытах на кроликах были проанализированы профиль миРНК и влияние ИФР-1 на фиброз предсердий (как основу для развития ФП) [10]. J. Wang et al. [11] в экспериментах на крысах сделали вывод о профибротической активности ИФР-1 (рис. 2). Однако роль и механизмы ИФР-1 в структурном ремоделировании миокарда при ФП все еще до конца неясны.

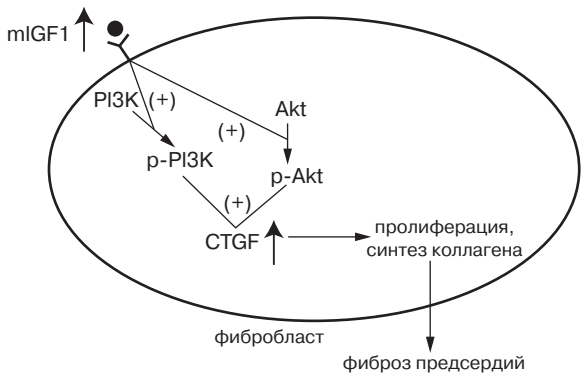


Рис. 2. Роль ИФР-1 в фиброзе предсердий

Повышение уровня mIGF-1 (рекомбинантный мышиный ИФР-1) каскадно приводило к увеличению продукции в фибробласте CTGF (фактора роста соединительной ткани), пролиферации синтеза коллагена и формированию фиброза предсердий.

Примечание: mIGF-1 – рекомбинантный мышиный ИФР-1, PI3K – фосфатидилинозитол-3-киназа, Akt – протеинкиназа B, CTGF – фактор роста соединительной ткани

В работе E. Duron et al. [12] у пожилых людей с нормальным ритмом сердца и с ФП были проанализированы данные определения уровня ИФР-1, связывающий белок-3 (IGFBP-3). 719 участников (средний возраст 78,2 ± 6,8 года, из них 31,8% мужчины) были разделены на 2 группы: участники с ФП (n=91) или без ФП (n=628). После корректировки на возраст и пол средние уровни ИФР-1 и IGFBP-3 в сыворотке крови были значительно ниже среди участников с ФП, чем среди участников без ФП (среднее значение ИФР-1 в нг/мл [SD] = 133,8 [66,6] против 157,9 [80,0], p=0,02; среднее значение IGFBP-3 в нг/мл [SD] = 3,653 [1,393] против 4,151 [1,583], p=0,03 соответственно). После корректировки на сопутствующие факторы (возраст, пол, прием бета-блокаторов, ЧСС, артериальная гипертензия, инсульт и ХСН) низкий уровень ИФР-1 в сыворотке крови (или [95% ДИ] = 0,66 [0,49–0,87]) и низкий уровень IGFBP-3 в сыворотке крови (0,71 [0,54–0,93]) оставались независимыми детерминантами ФП. Был сделан вывод о том, что низкий уровень ИФР-1 и низкий уровень IGFBP-3 в сыворотке крови были независимо связаны с ФП в этой пожилой популяции. Поставлен вопрос о прогностическом значении уровней ИФР-1 и/или IGFBP-3 в сыворотке крови для развития ФП.

Влияние нарушений нутритивного статуса пациентов на белковый обмен

Указанные изменения усугубляются на фоне витаминно-минеральных дефицитов, в первую очередь на фоне дефицита витамина D и магния.

Дефицит витамина D широко распространен у населения нашей страны из-за недостаточной инсоляции, зачастую сниженного потребления витамина D с продуктами питания (наибольшее количество витамина D содержится в жирной морской глубоководной рыбе, рыбе северных морей) [13]. Витамин D известен как регулятор гомеостаза кальция и костной ткани. Широко применяется для борьбы с остеопорозом при старении. Дефицит 25-гидроксивитамина D связан с риском развития хронических заболеваний при старении, включая болезни Альцгеймера и Паркинсона, когнитивные дисфункции и рак. Как и в случае других витаминов, установлен ряд новых механизмов действия витамина D. Положительное влияние витамина D на сворачивание правильной белковой структуры препятствует накоплению белковых агрегатов при старении и устраняет токсичность β-амилоида. Это может лежать в основе терапевтического эффекта витамина D при нейродегенеративных заболеваниях, нарушениях когнитивных функций и работы иммунной системы и др. [14]. Биологические эффекты витамина D осуществляются через взаимодействие со специфическим рецептором витамина (VDR). Мутации VDR вызывают наследственный рахит, не поддающийся лечению с помощью витамина D. Данный синдром характеризуется гипокальциемией, гиперпаратиреоидизмом и рахитом, связанным с нарушением минерального обмена.

После связывания витамина D с VDR активируется экспрессия множества генов. В проекте HPA PHK-seq нормальных тканей было выполнено PHK-секвенирование из образцов 27 различных тканей (95 человек) с целью определения тканеспецифичности всех генов, кодирующих белок VDR (vitamin D receptor) (рис. 3) [15].

Связывание VDR приводит к экспрессии или трансрепрессии многих специфических генов. Среди них субстрат рецептора инсулина (белок сигнального пути инсулина в глюкозависимых тканях (мышцах, печени, жировой ткани), белки, связывающие инсулиноподобный фактор роста и продлевающие его биологическое действие), регуляторный белок PPAR-δ (активированный рецептор пролифераторов пероксисом, тип δ; участвует в регуляции гомеостаза глюкозы, холестерина в организме). VDR также участвует в посттранскрипционных механизмах, направленных на микроРНК.

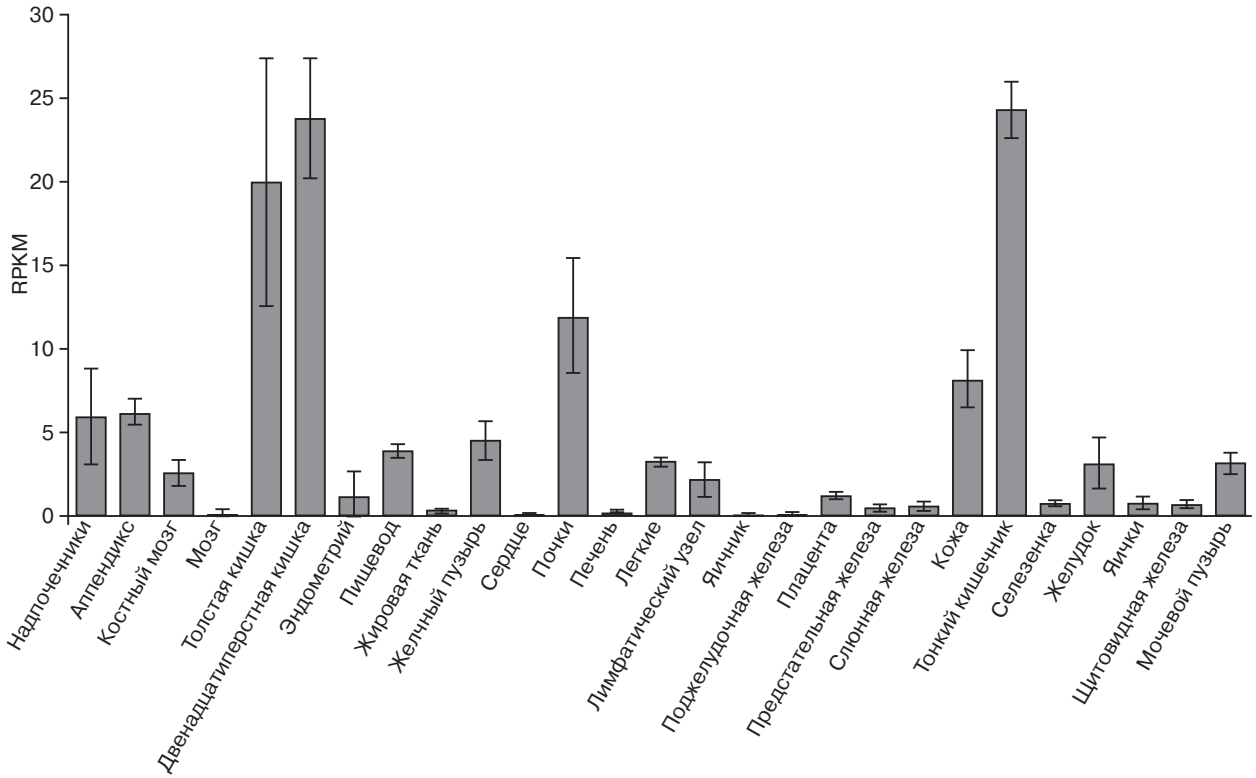


Рис. 3. Экспрессия рецептора VDR в разных тканях (цит. по [15])

Примечание: RPKM – reads per kilobase per million reads placed VDR vitamin D receptor [Homo sapiens (human)] (количество считываний)

Взаимосвязи между изменениями метаболизма витамина D и электрическим ремоделированием ЛП

Описана взаимосвязь витамина D с РААС и ФП [16], а также риск возникновения нарушений ритма сердца на фоне дефицита витамина D [17–19]. В ряде работ обсуждаются вопросы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний приемом витамина D [20], в том числе с использованием его высоких доз [21].

Заключение

Оценка рациона пациента: вопросы о полноценном питании, достаточном потреблении белка в рационе, витамина D; диагностика нарушений функций желудочно-кишечного тракта, исключение метаболического синдрома и нарушений эндокринной регуляции – это основа для комплексной оценки белкового обмена у пациентов с нарушениями ритма сердца.

Полученные данные обследования помогут улучшить лечебно-диагностическую тактику у пациентов с нарушениями ритма сердца и немного приблизить сообщество к пониманию тонких причин, приводящих к формированию данной патологии.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Библиографический список/References

1. Прощина А.Е., Кривова Ю.С., Барабанов В.М., Савельев С.В. Иммуногистохимическое исследование наиболее крупных островков поджелудочной железы человека при старении и при сахарном диабете 1 и 2 типов, перспективы для трансплантации. *Сахарный диабет*. 2013; 4: 38–43.
Proschina A.E., Krivova Yu.S., Barabanov V.M., Savelyev S.V. Immunohistochemical study of the largest islets of the human pancreas in aging and in type 1 and 2 diabetes mellitus, prospects for transplantation. *Diabetes mellitus.* 2013; 4: 38–43. (in Russ.).
2. Гончаров Н.П., Кация Г.В. Дегидроэпиандростерон: биосинтез, метаболизм, биологическое действие и клиническое применение (аналитический обзор). *Андрология и генитальная хирургия.* 2015; 1: 13–22.
Goncharov N.P., Katia G.V. Dehydroepiandrosterone: biosynthesis, metabolism, biological effect and clinical application (analytical review) *Andrology and Genital Surgery.* 2015; 1: 13–22 (in Russ.).
3. Chan Y.H., Chang G.J., Lai Y.J. et al. Atrial fibrillation and its arrhythmogenesis associated with insulin resistance. *Cardiovasc. Diabetol.* 2019; 18 (1): 125.
4. Смирнов А.Н. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты: учеб. пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
Smirnov A.N. Endocrine regulation. Biochemical and physiological aspects: studies. manual. GEOTAR-Media, 2009. (in Russ.).
5. Ittermann T., Noord C., Friedrich N. et al. The association between insulin-like growth factor-I and cardiac repolarization. *Growth Horm. IGF Res.* 2012; 22 (1): 1–5.

6. Colao A. The GH-IGF-I axis and the cardiovascular system: clinical implications. Clin. Endocrinol. (Oxf). 2008; 69 (3): 347–58.
7. Волеводз Н.Н. Гормон роста и сердечно-сосудистая система *Проблемы эндокринологии*. 2011; 4: 37–47.
Volevodz N.N. Growth hormone and the cardiovascular system *Problems of endocrinology*. 2011; 4: 37–47 (in Russ.).
8. Colao A., Grasso L.F.S., Di Somma C. et al. Acromegaly and Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2019; 15 (3): 399–408.
9. Toyozaki T., Hiroe M., Hasumi M. et all. Insulin-like growth factor I receptors in human cardiac myocytes and their relation to myocardial hypertrophy. *Jpn Circ. J*. 1993; 57 (12): 1120–7.
10. Li Z., Wang X., Wang W. et all. Altered long non-coding RNA expression profile in rabbit atria with atrial fibrillation: TCONS_00075467 modulates atrial electrical remodeling by sponging miR-328 to regulate CACNA1C. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2017; 108: 73–85.
11. Wang J., Li Z., Du J. et al. The expression profile analysis of atrial mRNA in rats with atrial fibrillation: the role of IGF1 in atrial fibrosis. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2019; 19 (1): 40.
12. Duron E., Vidal J.S., Funalot B. et al. Insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding protein 3, and atrial fibrillation in the elderly. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 2014; 69 (8): 1025–32.
13. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых. М., 2016 https://www.rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr342_deficit_vitamina_d_u_vzroslyh.pdf
Clinical guidelines.Vitamin D deficiency in adults. Moscow, 2016. (in Russ.).
14. Mark K., Dumas K.J., Bhaumik D. et al. Vitamin D Promotes Protein Homeostasis and Longevity via the Stress Response Pathway Genes SKN-1, IRE-1, and XBP-1. *Cell Reports*. 2016; 17: 1227–37.
15. Bioproject HPA RNA-seq of normal tissues: PRJEB4337 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7421 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?cmd=Retrieve&dopt=Graphics&list_uids=7421#gene-expression
16. Turin A., Bax J.J., Doukas D. et al. Interactions Among Vitamin D, Atrial Fibrillation, and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Am. J. Cardiol.* 2018; 122 (5): 780–84.
17. Huang W.L., Yang J., Yang J. et al. Vitamin D and new-onset atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hellenic. J. Cardiol.* 2018; 59 (2): 72–7.
18. Chen W.R., Liu Z.Y., Shi Y. et al. Relation of low vitamin D to nonvalvular persistent atrial fibrillation in Chinese patients. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2014; 19 (2): 166–73.
19. Belen E., Aykan A.C., Kalaycioglu E. et al. Low-Level Vitamin D Is Associated with Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Heart Failure. *Adv. Clin. Exp. Med*. 2016; 25 (1): 51–7.
20. Carvalho L.S., Sposito A.C. Vitamin D for the prevention of cardiovascular disease: Are we ready for that? *Atherosclerosis*. 2015; 241 (2): 729–40.
21. Scragg R., Stewart A.W., Waayer D. et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study: A Randomized Clinical Trial. Jr. *JAMA Cardiol.* 2017; 2 (6): 608–16.

Поступила 08.06.2021
Принята в печать 07.09.2021

Рубрика: неинвазивная аритмология

УДК 616.12-008.318
DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.7

НЕИНВАЗИВНАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НЕИШЕМИЧЕСКИХ РУБЦОВ И СУБСТРАТОВ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИИ: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ

Тип статьи: обзор литературы

С.Ю. Сергуладзе, Е.С. Котанова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Сергуладзе Сергей Юрьевич, доктор мед. наук, ст. науч. сотр., заведующий отделением; orcid.org/0000-0001-7233-3611
Котанова Евгения Саввовна, канд. мед. наук, врач-кардиолог; orcid.org/0000-0003-3432-6888, E-mail: evgeniyakotanova@mail.ru

Неишемические кардиомиопатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний миокарда, имеющих отчетливую склонность к желудочковым аритмиям. Из них желудочковые тахикардии создают значительные проблемы в лечении, связанные с риском внезапной смерти. Хотя имплантированные кардиовертеры-дефибрилляторы способны предотвратить внезапную смерть от желудочковой тахикардии, пациенты с неишемической кардиомиопатией могут страдать от рецидивирующих симптомов и изнурительных аппаратных шоков, а также побочных эффектов антиаритмической терапии. В этих условиях радиочастотная аблация желудочковых тахикардий становится все более распространенным вмешательством, которое имеет значительные преимущества при улучшении симптомов, снижении потребности в антиаритмической и шоковой аппаратной терапии, тем самым улучшая качество жизни. Тем не менее подход к аблации желудочковых тахикардий при неишемических кардиомиопатиях в значительной степени определяется процессом заболевания, с несколькими явными отличиями от ишемической кардиомиопатии, включая преобладание эпикардиального и глубокого интрамурального субстрата. Определение локализации субстрата является важной основой для успешного лечения. Неивазивные методы диагностики, способные идентифицировать субстрат, включая электрокардиограмму в 12 отведениях и распределение позднего усиления гадолиния на магнитно-резонансной томографии сердца, играют ключевую роль в выборе оптимальной стратегии интервенционной терапии. Использование этих методов в катетерной аблации имеет многообещающие перспективы. Этот современный обзор будет обобщать частоту, механизм и мультимодальную оценку желудочковых аритмий у пациентов с неишемической кардиомиопатией.

Ключевые слова: неишемическая кардиомиопатия, желудочковая аритмия, желудочковая тахикардия, ишемическая кардиомиопатия, электрокардиограмма в 12 отведениях, магнитно-резонансная томография сердца, эпикардиальный

NON-INVASIVE IDENTIFICATION OF NON-ISCHEMIC SCARS AND VENTRICULAR ARRHYTHMIA SUBSTRATES: EVIDENCE AND LIMITATIONS

S.Yu. Serguladze, E.S. Kotanova

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Sergey Yu. Serguladze, Dr. Med. Sci., Senior Researcher, Head of Department, orcid.org/0000-0001-7233-3611
Evgeniya S. Kotanova, Cand. Med. Sci., Cardiologist, orcid.org/0000-0003-3432-6888, E-mail: evgeniyakotanova@mail.ru

Non-ischemic cardiomyopathies are a heterogeneous group of diseases of the myocardium that have a distinct proclivity to ventricular arrhythmias. Of these, ventricular tachycardia pose significant management challenges with the risk of sudden cardiac death. Although implanted cardiac defibrillators may prevent sudden death from ventricular tachycardia, non-ischemic cardiomyopathy patients may suffer from recurrent symptoms and debilitating hardware shocks, and anti-arrhythmic drug side effects. Under these conditions, radiofrequency ablation of ventricular tachycardia is becoming an increasingly utilised intervention that has been found to have significant benefits with improving symptoms, reducing anti-arrhythmic drug burden and debilitating device therapies, thereby improving quality of life. Nonetheless, the approach to the ablation of ventricular tachycardia in non-ischemic cardiomyopathies is governed heavily by the disease process, with several distinct differences from ischemic cardiomyopathy including a preponderance to epicardial and deep intramural substrate. Determining the localization of the substrate is an important basis for successful treatment. Non-invasive diagnostic techniques, able to identify the substrate, including a 12-lead electrocardiogram and the distribution of late gadolinium amplification on cardiac magnetic resonance imaging, play a key role in choosing the optimal strategy for interventional therapy. The use of these techniques in catheter ablation holds promising prospects for the future. This current review will summarise the incidence, mechanism, and multimodal assessment of ventricular arrhythmias in patients with non-ischemic cardiomyopathy.

Keywords: non-ischemic cardiomyopathy, ventricular arrhythmia, ventricular tachycardia, ischemic cardiomyopathy, 12-lead electrocardiogram, cardiac magnetic resonance imaging, epicardial

Введение

Классически неишемическая кардиомиопатия (НИКМ) определяется как дилатация и/или дисфункция левого желудочка (ЛЖ) в отсутствие сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС) или аномальных условий нагрузки, таких как болезни клапанов [1]. Таким образом, понятие НИКМ широко захватывает множество различных морфологических и функциональных фенотипов, которые включают в себя патологические процессы, обусловленные генетической предрасположенностью (гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка, некоторые формы некомпактного желудочка и семейные дилатационные кардиомиопатии), а также приобретенные нарушения в контексте инфильтрации, воспаления (миокардит, саркоидоз), метаболических заболеваний (болезнь Фабри) или опосредованных токсинами (избыточная доза алкоголя или хроническое употребление амфетамина) [2].

Несмотря на многообразие причин возникновения НИКМ эти случаи в основном требуют клинического внимания из-за прогрессирующего повреждения миокарда, приводящего к желудочковой дисфункции и сердечной недостаточности. Достижения в области генетики, визуализации (с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца), ядерной визуализации (позитронно-эмиссионная томография), биопсии и биомаркеров позволили диагностировать ранние кардиомиопатии до систолической дилатации и дисфункции ЛЖ, а также более точно классифицировать подтипы НИКМ. Помимо их ассоциации с прогрессирующей сердечной недостаточностью, многие из этих состояний имеют отчетливую склонность к желудочковым аритмиям (ЖА), начиная от желудочковых экстрасистол (ЖЭ), желудочковой тахикардии (ЖТ) и, реже, фибрилляции желудочков (ФЖ). Профилактика внезапной сердечной смерти (ВСС) и уменьшение аритмической нагрузки являются важными основами для лечения пациентов с НИКМ.

Желудочковые аритмии при НИКМ являются значимым фактором заболеваемости и смертности. Их появление запускает каскад различных стратегий лечения, включая назначение антиаритмической терапии (ААТ), внедрение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и направление на катетерную абляцию. Хотя ИКД способны предотвратить внезапную смерть от ЖТ, пациенты с НИКМ могут страдать от рецидивирующих симптомов и изнурительной шоковой терапии ИКД, а также побочных эффектов и токсического действия ААТ. Кроме того, использование ААТ в качестве средства подавления ЖА часто ограничено ее неэффективностью. В этих условиях радиочастотная абляция (РЧА) все чаще используется в качестве основного и/или дополнительного метода лечения ЖТ при НИКМ. Как было установлено, РЧА имеет значительные преимущества при улучшении симптомов, снижении потребности в ААТ и шоковой аппаратной терапии, а также является эффективным инструментом в достижении большей выживаемости без аритмии [3]. Недавнее исследование продемонстрировало, что успешная РЧА может предотвратить рецидивы ЖТ и снизить дальнейшую смертность и вероятность трансплантации сердца независимо от статуса функционального класса по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) или фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у пациентов с НИКМ [4]. В последнее десятилетие прогресс в клиничес-

ких результатах применения РЧА для лечения ЖТ у больных с НИКМ обусловлен дальнейшими технологическими достижениями и нашим растущим пониманием связанных с этим процессов заболевания.

Когда интервенционное лечение считается необходимым, идентификация места последующего аблационного вмешательства имеет решающее значение для РЧА, поскольку направленная аблация успешно устраняет аритмию. Выбор требуемого доступа для картирования и РЧА зависит от места расположения и глубины залегания аритмогенного субстрата у пациентов с НИКМ.

Расположение субстрата зависит от лежащей в его основе этиологии (воспалительная, генетическая) и может быть определено с помощью комбинации уникальных паттернов ЖТ в 12 отведениях электрокардиограммы (ЭКГ) и распределения позднего накопления гадолиния на МРТ сердца. Высокая вероятность того, что субстрат залегает не эндокардиально (то есть интрамурально или эпикардиально), может обусловливать выбор первоначального подхода, используемого для картирования и аблации.

Индивидуальное рассмотрение патологических различий между ишемическими и неишемическими рубцами при помощи новых методов визуализации открывает новые перспективы в интервенционном лечении. Аритмогенные субстраты при НИКМ принципиально отличаются от таковых при ишемической кардиомиопатии (ИКМ), включая преобладание эпикардиального и глубокого интрамурального субстрата и влияния лежащего в основе заболевания патологического процесса на отдаленные исходы, что обусловливает необходимость передовых стратегий катетерной аблации [5].

Таким образом, катетерное лечение невозможно без оценки субстрата при помощи неинвазивных методов, включающих как рутинные методы ЭКГ-диагностики, так и передовые методы визуализации.

Этот современный обзор обобщает распространенность и механизм ЖТ при НИКМ, а также методы неинвазивной диагностики, которые были разработаны для характеристики и оценки распределения аритмогенного субстрата.

Распространенность ЖА при неишемической кардиомиопатии

По сравнению с лицами без структурного заболевания сердца пациенты с НИКМ имеют более высокие показатели ЖА: до 90% – ЖЭ, более 40% – неустойчивую ЖТ [6]. Желудочковые аритмии сопровождаются устойчивыми симптомами со стороны сердечно-сосудистой системы (перебои, учащенное сердцебиение, обмороки), способствуют низкому качеству жизни, могут вызывать или усугублять систолическую дисфункцию желудочков и привести к остановке сердца/ВСС. У пациентов с НИКМ, ФВ ЛЖ 35% и менее и сердечной недостаточностью II–IV классов по классификации NYHA, которые получают сердечную ресинхронизирующую терапию с функцией дефибрилляции, обеспечивается стимуляция против тахикардии при ЖТ у 17,4% и шок по поводу ЖТ/ФЖ у 11,5% пациентов в течение среднего периода наблюдения 67,6 мес [7]. В крупной серии пациентов с НИКМ 32,5% пациентов имели ЖА в среднем в течение 50 мес наблюдения (годовая частота событий 0,8 события на пациента), а 6,9% испытали электрический шторм (3 эпизода и более ЖА в течение 24 ч) [8].

Частота ЖА варьируется в зависимости от типа заболевания; некоторые формы НИКМ более подвержены аритмиям. В недавней серии пациентов с кардиомиопатией, вызванной мутацией гена ламина A/C (*LMNA*) частота событий для соответствующей терапии ИКД составляла 3–7% в год [9] по сравнению с другими формами НИКМ (около 2% в год) [10]. Частота шоков при аритмогенной дисплазии/кардиомиопатии правого желудочка (АДПЖ) составляет примерно 5% в год [11], а при гипертрофической кардиомиопатии – около 2% в год [12]. Ламиновая кардиомиопатия является крайне неблагоприятной патологией сердца, которая отличается довольно быстрым развитием дилатации камер сердца со снижением его сократительной способности. Это наиболее распространенный тип семейной дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), который связан с дефектами проводимости и жизнеугрожающими ЖА. При этом у большинства пациентов, перенесших ЖА, ФВ ЛЖ относительно сохранна (45% и более у 82% пациентов) [9]. Из приобретенных причин НИКМ особого внимания требует саркоидоз с его высоким уровнем субклинического поражения сердца (до 70% в одном исследовании [13]) и значительной частотой ЖА, которая составляет до 15% в год у пациентов с явным поражением сердца, которым имплантирован ИКД [14].

Механизм желудочковой аритмии

Известны три основных механизма ЖТ: триггерная активность, аномальный автоматизм

и механизм повторного входа импульса (риентри). Лежащее в основе заболевание сердца часто может подсказать потенциальный механизм развития аритмии, а также предсказать вероятность успеха РЧА. Участки триггерной активности или автоматизма или очень маленькие контуры повторного входа с большей вероятностью отреагируют на точечную абляцию, тогда как круги макрориентри из-за рубца миокарда желудочков часто бывают более сложными, требующими гомогенизации эндокардиального и эпикардиального субстрата.

Хотя патофизиология ЖА при НИКМ зависит от специфической этиологии основного заболевания, показано, что более 80% ЖТ обусловлены механизмом повторного входа, опосредованного наличием рубца. В исследовании H. Hsia et al. у всех пациентов с НИКМ была индуцирована ЖТ с помощью программированной стимуляции (без провокации) и у большинства (74%) во время стимуляции в режиме over drive возникал захват, что указывает на лежащий в основе аритмии механизм повторного входа [15].

Предполагается, что воспалительные процессы, связанные с НИКМ, как и инфарктный рубец, создают области интерстициального фиброза, перемежающиеся со здоровым миокардом [16]. Это обусловливает плохое электрическое сопряжение миоцитов и появление участков медленной проводимости, что приводит к функциональной и анатомической блокаде и последующему повторному возбуждению миокарда. Критические части этих цепей риентри потенциально могут охватывать все три слоя миокарда трехмерным образом [16]. Медленное проведение в этих областях может быть усилено изменениями в экспрессии и распределении белка коннексина, а ЖА могут дополнительно стимулироваться повышенной симпатической активацией [17].

Характеристика аритмогенного субстрата

Существуют фундаментальные различия в расположении и топографии аритмогенного субстрата при ИКМ и НИКМ, которые в конечном итоге определяют технические проблемы и показатели успеха РЧА при этих двух кардиомиопатиях (см. таблицу). Различия между субстратом, связанным с рубцом после инфаркта миокарда, и субстратом, обнаруженным при НИКМ, были продемонстрированы в различных гистологических и патологоанатомических исследованиях. При ИКМ локализация рубца соответствует зоне кровоснабжения пораженной коронарной артерии, а степень ишемии прогрессирует от субэндокардиальной до трансмуральной при обширном инфаркте миокарда. Следовательно, площадь поверхности эндокардиального рубца часто больше, чем при НИКМ. В отличие от этого основной патологический процесс при НИКМ может приводить к различному распределению рубцов, причем большая доля пациентов с интрамуральным и эпикардиальным субстратом может быть очевидна только при униполярном эндокардиальном электроанатомическом картировании. Субстрат включает в себя больше пятнистых участков фиброза с гораздо меньшей долей макроскопически видимых рубцов, и у большинства (91%) пациентов есть поражение межжелудочковой перегородки [18]. Более того, в отличие от фиброза при ИКМ, фиброз при НИКМ может быть прогрессирующим, с постепенным вовлечением средней части миокарда и эпикарда с течением времени, как это было продемонстрировано в серии случаев из 13 пациентов, когда общий униполярный низковольтный субстрат увеличился с 6 до 46% в течение 32 мес [19].

В 2018 г. C. Glashan et al. описали посмертные/посттрансплантационные гистологические данные сердца у 8 пациентов с ДКМП с мономорфными ЖТ [20]. Классический паттерн фиброза средней стенки или субэпикарда наблюдался только в 36% всех образцов трансмуральной биопсии; у 30% наблюдался субэндокардиальный паттерн, а у 28% – трансмуральный. Неоднородный фиброз был самым распространенным доминирующим типом фиброзных изменений, за которым следовали диффузный и интерстициальный фиброз, причем сочетание двух или трех типов фиброзных изменений встречалось в 90% всех образцов трансмуральной биопсии. Только 3% всех биопсий демонстрировали компактный фиброз, который обычно наблюдается в ишемическом рубце.

На основе электроанатомического картирования и исследований аутопсии были определены две различные модели распределения рубцов при НИКМ [21, 22]. Первый – это переднеперегородочный подтип, при котором рубец вовлекает базальные отделы перегородки и передней стенки, гладкостенную часть полости ЛЖ под клапаном аорты (преддверие аорты), митрально-аортальный контакт, створки аорты и пере-

Различия между субстратом и мишенями аблации при ишемической и неишемической кардиомиопатиях

Характеристики субстрата	Ишемическая кардиомиопатия	Неишемическая кардиомиопатия
Локализация рубца	Анатомически зависит от кровоснабжения (передний рубец обусловлен окклюзией ствола левой коронарной артерии или ее ветви – передней нисходящей артерии). Размер эндокардиального рубца больше, чем эпикардиальный рубец	Анатомически обусловлен основной этиологией (эндокардиальный, эпикардиальный, интрамуральный). Преимущественно переднесептальный (интрамуральный) и нижнебоковой (эпикардиальный) подтипы. Некоторые фенотипы имеют необычное расположение рубцов (апикальный при ГКМП, над некомпактным миокардом при НМЛЖ)
Распространение рубца	Компактный фиброз. Субэндокардиальное (± интрамуральное, трансмуральное) распределение	Неоднородный (пятнистый), диффузный или интерстициальный фиброз. Перивальвулярное распространение (вокруг аортального, митрального, трикуспидального и легочного клапанов). Изолированное поражение ПЖ. Изолированный эпикардиальный рубец (миокардит, некоторые генетические кардиомиопатии)
Мишени для аблации	Множество мишеней для аблации. Суррогатные маркеры субстрата ЖТ: низковольтажные области по данным биполярного картирования, поздние потенциалы, зоны замедленного проведения, выявленные с помощью стимуляционного картирования (pace mapping)	Редкие цели аблации. Суррогатные маркеры субстрата ЖТ: области, в которой униполярная электрограмма визуализирует комплекс QS, эпикардиальные биполярные низковольтажные области, ранние потенциалы, поздние потенциалы крайне редко (чаще встречается в эпикарде)
Проблемы	Интрамуральное/эпикардиальное распространение субстрата может быть трудной целью из-за предшествующей кардиохирургической операции	Глубокий септальный субстрат; близость к пучку Гиса (переднеперегородочный подтип). Близость к коронарным артериям, диафрагмальному нерву. Наличие жира, ингибирующего подачу энергии (нижнебоковой подтип)

Примечание: ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; ЖТ – желудочковая тахикардия; НМЛЖ – некомпактный миокард левого желудочка; ПЖ – правый желудочек.

городку правого желудочка (рис. 1) [23]. Глубокая интрамуральная природа этого рубца в сочетании с его относительной защитой выводным отделом правого желудочка (ВОПЖ), эпикардиальным жиром и проксимальными участками коронарных артерий затрудняет доступ для эпикардиального картирования и аблации [23]. Вторая модель субстрата – это нижнебоковой рубец, который является преимущественно эпикардиальным (рис. 2) [24]. В то время как подход к эпикардиальному картированию и аблации часто бывает полезным, близость субстрата к диафрагмальному нерву, толстому эпикардиальному жиру и проксимальной ветви левой коронарной артерии ограничивает возможность доставки радиочастотной энергии у некоторых пациентов [25]. Таким образом, каждое расположение рубца создает уникальные технические проблемы, и вероятность успеха аблации ЖТ, происходящей из межжелудочковой перегородки ниже, чем для аблации ЖТ из боковой стенки ЛЖ [26].

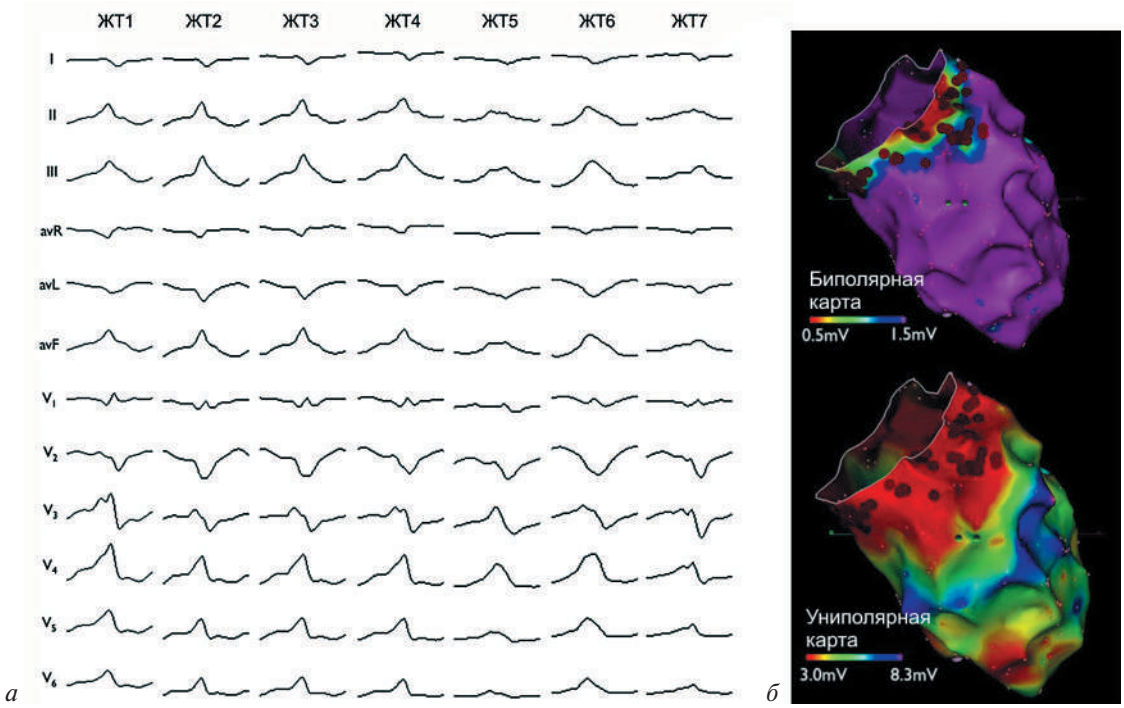
Диагностическая оценка субстратов ЖТ

Основной целью диагностики является точное определение локализации источника аритмии в миокарде желудочков. Как указано выше, аритмогенный очаг может быть локализован во всех слоях миокарда – среднем, субэндокардиальном и субэпикардиальном.

В сочетании с анамнезом заболевания пациента существует несколько доступных клинических инструментов, которые могут быть использованы для дальнейшей характеристики анатомического расположения субстрата ЖА. С помощью данных поверхностной ЭКГ в 12 отведениях на синусовом ритме, морфологии спонтанной ЖТ и передовых методов визуализации, таких как МРТ сердца, можно прогнозировать местоположение рубца и его протяженность [21, 22, 26].

ЭКГ-диагностика. Расположение рубца как переднеперегородочного или нижнебокового может быть определено на основании особенно-

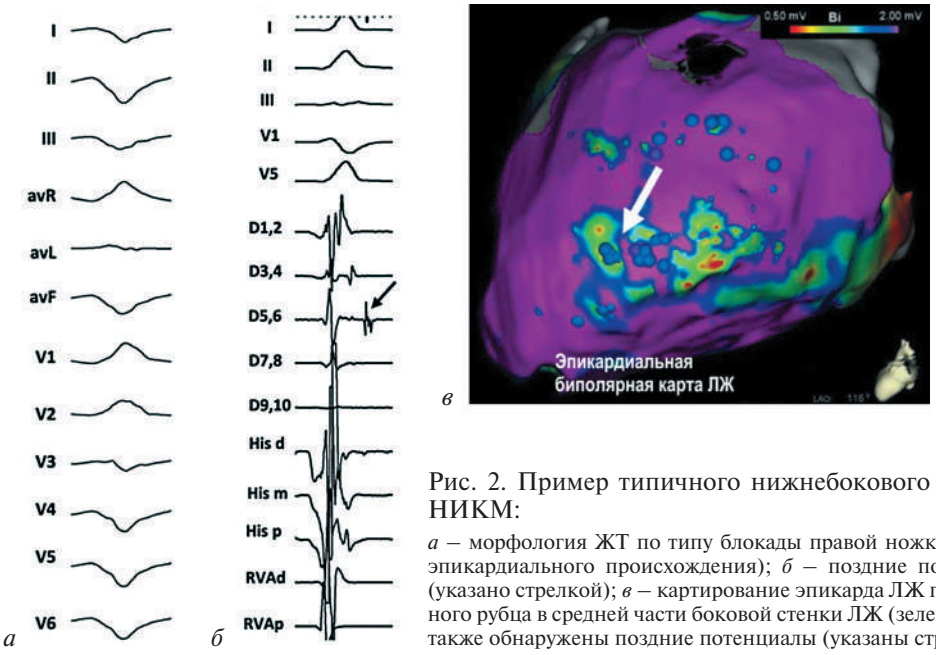
стей ЭКГ в 12 отведениях на синусовом ритме. Интервал PR менее 170 мс, вольтаж комплекса QRS в нижних отведениях менее 0,6 мВ или боковой зубец Q имеют чувствительность 92% и специфичность 90% в прогнозировании нижнебокового рубца у пациентов, имеющих сохранную ФВ ЛЖ. Наличие переднеперегородочного рубца можно предсказать с помощью четырехступенчатого алгоритма, который включает PR более 230 мс, QRS более 170 мс, r ⩽ 0,3 мВ и менее в отведении V3 [26]. Более того, степень удлинения интервалов PR и QRS коррелирует с протяженностью интрамурального рубца при переднеперегородочной локализации, тогда как



а *б*

Рис. 1. Пример типичного переднеперегородочного рубца при НИКМ (в данном случае ламиновый фенотип ДКМП, вызванный мутациями гена LMNA):

а – множественные индуцированные ЖТ интрамурального происхождения с морфологией QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса с ранней переходной зоной (⩽V3) и нижней осью; *б* – трехмерное картирование сердца показывает классическую особенность переднеперегородочного типа субстрата НИКМ: небольшой биполярный низковольтажный рубец (красная область; верхняя панель), но гораздо более крупный рубец на униполярной карте (нижняя панель) [23]



а *б* *в*

Рис. 2. Пример типичного нижнебокового эпикардиального рубца при НИКМ:

а – морфология ЖТ по типу блокады правой ножки пучка Гиса с верхней осью (ЖТ эпикардиального происхождения); *б* – поздние потенциалы после комплекса QRS (указано стрелкой); *в* – картирование эпикарда ЛЖ показывает области низковольтажного рубца в средней части боковой стенки ЛЖ (зеленая зона на трехмерной карте), где также обнаружены поздние потенциалы (указаны стрелкой) [24]

постепенно снижающийся средний вольтаж в усиленных отведениях от конечностей соответствует большему объему рубца в эпикарде при нижнебоковом подтипе [26].

Помимо этого в исследованиях была показана взаимосвязь морфологии спонтанной ЖТ в 12 отведениях ЭКГ с двумя вышеупомянутыми типами рубцов при НИКМ. Базальные переднеперегородочные подтипы коррелировали с морфологией комплекса QRS во время тахикардии по типу блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), левой/правой нижней осью с положительной прекордиальной конкордантностью или блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и ранним ($\leqslant V_3$) переходом (см. рис. 1) [23]. Базальный нижнебоковой подтип рубца был связан с морфологией QRS эктопических желудочковых комплексов по типу БПНПГ, правой нижней/верхней осью с поздним ($\geqslant V_5$) переходом (см. рис. 2) [22, 24]. Эти два типа рубцов были изучены T. Oloriz et al. на серии из 87 пациентов с ЖТ при НИКМ [21]. Желудочковая тахикардия с морфологией по типу БЛНПГ и нижней осью имела 100% положительную прогностическую ценность для переднеперегородочного рубца, в то время как картина БПНПГ с верхней осью имела 89% положительную прогностическую ценность для нижнебокового рубца, который, как правило, имеет преимущественно эпикардиальное расположение [21].

Интересно, что у некоторых пациентов АДПЖ на начальной стадии с выраженной эпикардиальной вовлеченностью и дефицитом эндокардиальных признаков может показывать ЖТ, которая имитирует ЖТ из выводного тракта сердца. Чаще всего морфологические признаки ЖТ сходны с ЖТ, происходящей из ВОПЖ (БЛНПГ с нижней осью), однако в отличие от ЖТ из ВОПЖ она не купируется аденозином. При АДПЖ на ЭКГ покоя в 12 отведениях обычно регистрируются инвертированные Т-волны в правых прекордиальных отведениях (V_1–V_4), и когда они присутствуют, задержка проводимости по ПЖ с эпсилон-волной лучше всего видна в отведениях V_1–V_2 [27].

Неоднократно предпринимались попытки по созданию дифференциальных ЭКГ-критериев эпикардиальной локализации патологического субстрата, лежащего в основе ЖТ. В 2004 г. A. Berruezo et al. предложили критерии, основанные на результатах эпикардиальной и эндокардиальной стимуляции ЛЖ среди пациентов с ЖТ, которые в 64% случаев имели ишемическое происхождение [28]. При подтверждении эпикардиального происхождения ЖТ псевдодельта-волна (интервал между началом желудочковой активации (или артефактом стимуляции) и первым появившимся зубцом в любом грудном отведении) продолжительностью более 34 мс характеризуется чувствительностью 83% и специфичностью 95%, время внутреннего отклонения (от начала желудочковой активации до пика зубца R в отведении V_2) более 85 мс имеет чувствительность 87% и специфичность 90%, а длительность комплекса RS более 121 мс имеет чувствительность 76% и специфичность 85%. Несмотря на то что критерии на основании продолжительности QRS не устанавливались, у всех пациентов с QRS более 211 мс была диагностирована эпикардиальная ЖТ.

В 2007 г. V. Bazan et al. описали ЭКГ-критерии диагностики неишемических ЖТ, происходящих из эпикардиальной части ПЖ или ЛЖ [29]. Они показали, что продолжительное время до пика зубца Q или R с общим размытием комплекса QRS больше указывает на эпикардиальную, чем на эндокардиальную активацию. Эти определенные особенности ЭКГ были использованы для дифференциации эндокардиального и эпикардиального выхода ЖТ и в последующем были оценены E. Valles et al. в когорте пациентов с НИКМ с помощью эндокардиальной и эпикардиальной стимуляции [30]. Большинство QRS-комплексов на эпикардиальной стимуляциии показали q-волну в отведении I по сравнению с QRS-комплексами, вызванными эндостимуляцией, что дало чувствительность 91% и специфичность 96% (рис. 3). Анализ комплексов QRS также выявил отсутствие начальной волны q в отведениях II, III или aVF в качестве индикатора эпикардиального происхождения, с чувствительностью 99% и специфичностью 58%. Важно отметить, что наличие волны q в отведении I достигло чувствительности и специфичности 88% для прогнозирования эпикардиальной ЖТ из базальных и боковых отделов ЛЖ. Отсутствие волн q в нижних отведениях также стало очень чувствительным признаком, определяющим эпипроисхождение для ЖТ (см. рис. 3, *в, г*). На основании полученных эндокардиальных и эпикардиальных карт стимуляции E. Valles et al. разработали четырехшаговый алгоритм, который способствует распознаванию эпикардиального субстрата при ЖТ с морфологией БПНПГ. Алгоритм включает

следующие критерии: 1) отсутствие зубцов Q в нижних отведениях; 2) псевдодельта-волна длительностью 75 мс и более; 3) индекс максимального отклонения 0,59 и более (отношение интервала, измеренного от самой ранней желудочковой активации (или от артефакта стимуляции) до пика QRS в каждом грудном отведении к продолжительности QRS); 4) наличие зубца Q в отведении I. Данный ступенчатый подход показал чувствительность 96% и специфичность 93% для эпикардиального верхнего/бокового выхода [30].

Таким образом, согласно результатам вышеприведенных исследований, морфология комплекса QRS, зарегистрированная на ЭКГ в 12 отведениях в момент пароксизма ЖТ, может прогнозировать наличие эпикардиального выхода, что помогает определиться с выбором эпикардиального картирования и аблации в качестве первоначального подхода у некоторых пациентов с высокой степенью подозрения на заболевание эпикарда [25]. При этом диагностические ЭКГ-критерии, разработанные A. Berruezo et al., больше применимы к ЖТ ишемического генеза [28], а критерии E. Valles et al. – к ЖТ неишемического генеза [30]. В дальнейшем было показано, что чувствительность и специфичность ЭКГ-критериев, применимых в отношении неишемических субстратов, оказалась значительно выше, чем чувствительность и специфичность критериев, разработанных для ишемических субстратов ЖТ [31].

Однако необходимо отметить, что ЭКГ-критерии, разработанные E. Valles, имеют ограниченную избирательную ценность при установлении ЖТ, ассоциированной с рубцом, по сравнению с идиопатическими ЖЭ. В когорте пациентов, которую исследовал E. Valles, большинство случаев ЖТ было ассоциировано с рубцовым субстратом, локализованным в верхней и латеральной областях, прилегающих к митральному клапану. Необходимо отметить, что фоновый прием ААТ и субъективность в определении начала комплекса QRS во время более быстрой ЖТ являются вероятными факторами, которые ограничивают прогнозирование эпикардиального выхода [32].

Степень расширения рубца также отражается на морфологии QRS при спонтанной ЖТ. Желудочковая тахикардия по типу БЛНПГ с переходной зоной $\geqslant V_5$ или ЖТ по типу БПНПГ и ранним переходом $\leqslant V_3$ были связаны с большими

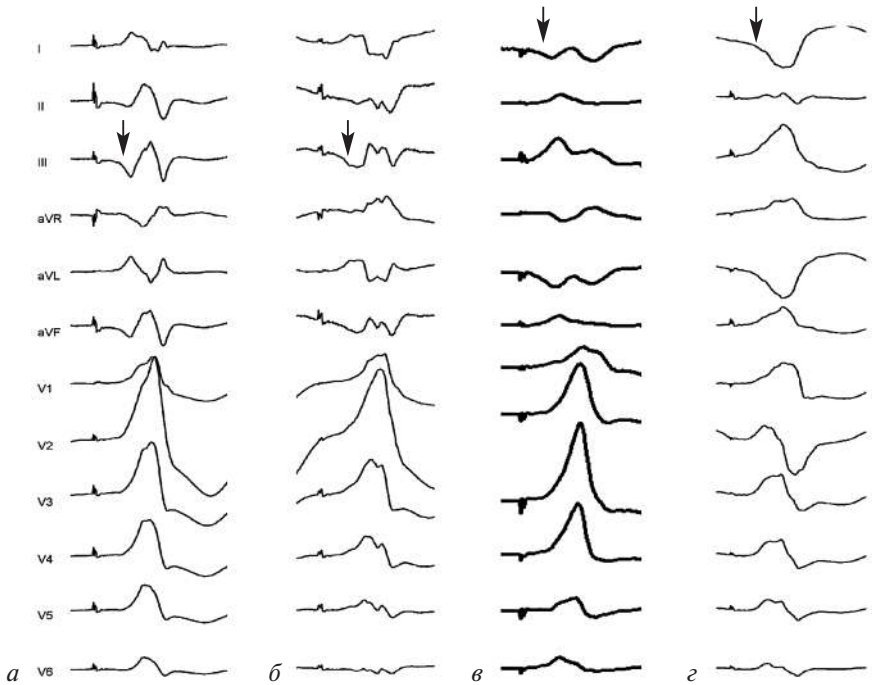


Рис. 3. Морфологические признаки, указывающие на эпикардиальное происхождение желудочковой тахикардии при стимуляционном картировании верхнебазальных и боковых отделов левого желудочка у пациентов с НИКМ:

а, б – карты, полученные при эндокардиальной стимуляции верхних и боковых отделов левого желудочка соответственно. Волна q отсутствует в отведении I и имеется в нижних отведениях. Волны q в нижних отведениях на эндокардиальной стимуляции указаны стрелками; *в, г* – карты, полученные при эпикардиальной стимуляции верхнебазальных и верхнебоковых областей эпикарда ЛЖ. Ранее видимые волны q в нижних отделах не обнаруживаются, а отведение I показывает волну q. Волны q в отведении I на эпикардиальной стимуляции указаны стрелками [30]

областями низкого напряжения, простирающимися до верхушки сердца [32].

Эхокардиография может предоставить основную информацию о размерах ПЖ и ЛЖ, систолической и диастолической функциях, клапанных структурах, систолическом давлении в легочной артерии и аномалиях перикарда.

Несмотря на полезность оценки ФВ ЛЖ с помощью эхокардиографии, которая является наиболее распространенным показателем тяжести заболевания, появляется все больше доказательств клинической значимости контрастно-усиленной МРТ у пациентов с НИКМ [33].

Магнитно-резонансная томография сердца. Миокард с наличием позднего усиления гадолиния, определенного с помощью МРТ, обычно содержит аритмогенные субстраты, которые могут быть ответственны за развитие ЖА. Появление позднего гадолиния в качестве признака замещения миокарда жировой/фиброзной тканью коррелирует с развитием повторной ЖТ и повышенным риском ВСС во многих исследованиях [22, 27, 33, 34]. В связи с этим распознавание аритмогенных рубцов с помощью МРТ имеет большое клиническое значение. Это объясняет, почему в последнее время МРТ-диагностика с контрастным усилением препаратами гадолиния все чаще используется для дальнейшего определения этиологии НИКМ, а также для предпроцедурной идентификации и характеристики рубцового субстрата ЖТ.

В отличие от ИКМ, которая характеризуется повышенной концентрацией гадолиния в субэндокарде, позднее усиление гадолиния при НИКМ часто локализуется в средней стенке или в субэпикарде, где редко располагаются коронарные артерии. Важно отметить, что интрамуральный рубец может остаться незамеченным при традиционном биполярном картировании, если здоровый окружающий миокард составляет более 2 мм, при этом такой субстрат выявляется только при униполярном картировании или при позднем усилении сигнала гадолинием [35]. Обнаружение интрамурального рубца с помощью контрастной МРТ еще больше повышает вероятность успеха традиционных стратегий эндокардиальной абляции и потенциально необходимых дополнительных методик абляции.

Идентификация позднего накопления гадолиния при МРТ у пациентов с НИКМ помогает в картировании и планировании абляции, при этом характер распределения контраста на усиленной МРТ коррелирует с двумя типами обширных рубцов при НИКМ. Почти 90% случаев рубцов НИКМ в одной конкретной серии классифицировались как переднесептальные или как нижнебоковые: 42% пациентов имели переднеперегородочный рубец, часто простирающийся до субаортальной области, тогда как 47% имели доминирующий нижнебоковой рубец с вариабельным распространением до среднебоковых сегментов свободной стенки ЛЖ [22]. Переднеперегородочный рубец показал более высокую трансмуральность, чем нижнебоковой рубец; последние часто располагались субэпикардиально. Идентификация рисунка рубца позволяет избежать эпикардиального доступа при переднесептальном подтипе, где абляция будет ограничена непосредственной близостью коронарных артерий, большой сердечной и передней межжелудочковой венами и заметным эпикардиальным жиром. Напротив, эпикардиальный доступ может быть целесообразен при идентификации нижнебокового субстрата. Кроме того, у пациентов с нижнебоковым подтипом рубца ФВ ЛЖ может быть нормальной и субстрат может быть ограничен только субэпикардом. У некоторых таких пациентов эпикардиальный рубец может быть пропущен при униполярном картировании [36], но может быть легко идентифицирован с помощью позднего усиления гадолиния на МРТ, что позволяет осуществлять предварительное процедурное планирование [37].

Помимо позднего усиления с гадолинием, в качестве потенциального маркера фиброза миокарда при НИКМ может использоваться кардиальное Т1-картирование, которое отражает изменения внутриклеточного и внеклеточного компонентов миокарда, и постконтрастное Т1-картирование, которое позволяет оценить долю внеклеточного объема [37].

Технические достижения в области визуализации позволяют применять МРТ даже при наличии имплантированных внутрисердечных устройств. Сообщалось, что МРТ позволяет проводить частичную, если не полную, оценку позднего накопления гадолиния с целью планирования абляции с использованием новой широкополосной техники контрастного усиления у пациентов с ИКД [38]. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что МРТ может быть безопасно выполнена у пациентов с внутрисердечными устройствами, даже при наличии устройств, которые не считаются МРТ-условными [39].

Заключение

Желудочковые аритмии у пациентов с НИКМ являются основным источником заболеваемости и смертности. Хотя отдаленные результаты РЧА в группе пациентов с НИКМ остаются хуже, чем у пациентов с ИКМ, это способствует изобретательности использования традиционных диагностических клинических инструментов, таких как ЭКГ и МРТ для распознавания и характеристики ключевых паттернов рубцов, специфичных для подтипов НИКМ.

Обнаружено много фундаментальных различий в топографии и электрофизиологических свойствах рубцов между пациентами с НИКМ и ИКМ. Сейчас хорошо описаны два преобладающих субстратных фенотипа НИКМ: переднеперегородочный интрамуральный и нижнебоковой эпикардиальный. Топическая ЭКГ-диагностика и предпроцедурная визуализация с помощью позднего усиления гадолинием на МРТ могут помочь в идентификации субстрата и планировании оптимального подхода к картированию и аблации: бивентрикулярный эндокардиальный доступ в качестве первой линии у пациентов с переднеперегородочным подтипом, либо эндоэпикардиальный доступ к ЛЖ у пациентов с нижнебоковым подтипом.

Необходимы дальнейшие разработки для улучшения исходов у пациентов с НИКМ с лекарственно-рефрактерной ЖТ с упором в первую очередь на преодоление анатомических ограничений, которые зависят от типа рубца.

С растущими доказательствами, подтверждающими важность контроля аритмии при НИКМ, эти технологии, как мы надеемся, повысят безопасность и эффективность катетерной аблации у пациентов с неишемическими ЖТ.

Библиографический список/References

1. Arbustini E., Narula N., Tavazzi L., Serio A., Grasso M., Favalli V. et al. The MOGE (S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (3): 304–18. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.027
2. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113 (14): 1807–16. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287
3. Frankel D.S., Mountantonakis S.E., Robinson M.R., Zado E.S., Callans D.J., Marchlinski F.E. Ventricular tachycardia ablation remains treatment of last resort in structural heart disease: argument for earlier intervention. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22 (10): 1123–8. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02081.x
4. Tung R., Vaseghi M., Frankel D.S., Vergara P., Di Biase L., Nagashima K. et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Heart Rhythm*. 2015; 12 (9): 1997–2007. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.05.036
5. Cronin E.M., Bogun F.M., Maury P., Peichl P., Chen M., Namboodiri N. et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2020; 17 (1): e2–154. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.03.002
6. Goldberger J.J., Subačius H., Patel T., Cunnane R., Kadish A.H. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (18): 1879–89. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.12.021
7. Køber L., Thune J.J., Nielsen J.C., Haarbo J., Videbæk L., Korup E. et al; DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N. Engl. J. Med*. 2016; 375 (13): 1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029
8. Streitner F., Kuschyk J., Dietrich C., Mahl E., Streitner I., Doesch C. et al. Comparison of ventricular tachyarrhythmia characteristics in patients with idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy and defibrillators implanted for primary prevention. *Clin. Cardiol.* 2011; 34 (10): 604–9. DOI: 10.1002/clc.20949
9. Kumar S., Baldinger S.H., Gandjbakhch E., Maury P., Sellal J.M., Androulakis A.F. et al. Long-term arrhythmic and nonarrhythmic outcomes of Lamin A/C mutation carriers. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68 (21): 2299–307. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.058
10. Ruwald A.C., Schuger C., Moss A.J., Kutyifa V., Olshansky B., Greenberg H. et al. Mortality reduction in relation to implantable cardioverter defibrillator programming in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-RIT). *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2014; 7 (5): 785–92. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001623
11. Corrado D., Calkins H., Link M.S., Leoni L., Favale S., Bevilacqua M. et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 2010; 122 (12): 1144–52. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913871
12. Maron B.J., Spirito P., Shen W.K., Haas T.S., Formisano F., Link M.S. et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007; 298 (4): 405–12. DOI: 10.1001/jama.298.4.405
13. Iwai K., Takemura T., Kitaichi M., Kawabata Y., Matsui Y. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. II. Early change, mode of progression and death pattern. *Acta Pathol. Jpn*. 1993; 43 (7–8): 377–85. DOI: 10.1111/j.1440-1827.1993.tb01149.x
14. Betensky B.P., Tschabrunn C.M., Zado E.S., Goldberg L.R., Marchlinski F.E., Garcia F.C., Cooper J.M. Long-term follow-up of patients with cardiac sarcoidosis and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (6): 884–91. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.02.010
15. Hsia H.H., Callans D.J., Marchlinski F.E. Characterization of endocardial electrophysiological substrate in patients with nonischemic cardiomyopathy and monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2003; 108 (6): 704–10. DOI: 10.1161/01.CIR.0000083725.72693.EA
16. De Bakker J.M., van Capelle F.J., Janse M.J., Tasseron S., Vermeulen J.T., de Jonge N., Lahpor J.R. Fractionated electrograms in dilated cardiomyopathy: origin and relation to abnormal conduction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27 (5): 1071–8. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00612-5
17. Chauhan V.S., Downar E., Nanthakumar K., Parker J.D., Ross H.J., Chan W., Picton P. Increased ventricular repolarization heterogeneity in patients with ventricular arrhythmia vulnerability and cardiomyopathy: a human in vivo study. *Am J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 290 (1): H79–86. DOI: 10.1152/ajpheart.00648.2005

18. Roberts W.C., Siegel R.J., McManus B.M. Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients. *Am. J. Cardiol.* 1987; 60 (16): 1340–55. DOI: 10.1016/0002-9149(87)90618-7
19. Liuba I., Frankel D.S., Riley M.P., Hutchinson M.D., Lin D., Garcia F.C. et al. Scar progression in patients with nonischemic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (5): 755–62. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.02.012
20. Glashan C.A., Androulakis A.F.A., Tao Q., Glashan R.N., Wisse L.J., Ebert M. et al. Whole human heart histology to validate electroanatomical voltage mapping in patients with non-ischaemic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Eur. Heart J*. 2018; 39 (31): 2867–75. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy168
21. Oloriz T., Silberbauer J., Maccabelli G., Mizuno H., Baratto F., Kirubakaran S. et al. Catheter ablation of ventricular arrhythmia in nonischemic cardiomyopathy: anteroseptal versus inferolateral scar sub-types. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7 (3): 414–23. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001568
22. Piers S.R., Tao Q., van Huls van Taxis C.F., Schalij M.J., van der Geest R.J., Zeppenfeld K. Contrast-enhanced MRI-derived scar patterns and associated ventricular tachycardias in nonischemic cardiomyopathy: implications for the ablation strategy. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6 (5): 875–83. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000537
23. Kumar S., Androulakis A.F., Sellal J.M., Maury P., Gandjbakhch E., Waintraub X. et al. Multicenter experience with catheter ablation for ventricular tachycardia in Lamin A/C cardiomyopathy. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2016; 9 (8): e004357. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004357
24. Kumar S., Barbhaiya C.R., Baldinger S.H., Koplan B.A., Maytin M., Epstein L.M. et al. Epicardial phrenic nerve displacement during catheter ablation of atrial and ventricular arrhythmias: procedural experience and outcomes. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8 (4): 896–904. DOI: 10.1161/CIRCEP.115.002818
25. Бокерия О.Л., Вульф К.А. Эпикардиальная катетерная абляция желудочковых аритмий. *Анналы аритмологии*. 2016; 13 (4): 230–9. DOI: 10.15275/annaritmol.2016.4.6
Bockeria O.L., Vul'f K.A. Epicardial catheter ablation for ventricular arrhytmias. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology)*. 2016; 13 (4): 230–9 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2016.4.6
26. Oloriz T., Wellens H.J., Santagostino G., Trevisi N., Silberbauer J., Peretto G. et al. The value of the 12-lead electrocardiogram in localizing the scar in non-ischaemic cardiomyopathy. *Europace*. 2016; 18 (12): 1850–9. DOI: 10.1093/europace/euv360
27. Hsia H.H., Xiong N. Mapping and ablation of ventricular arrhythmias in cardiomyopathies. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2019; 11 (4): 635–55. DOI: 10.1016/j.ccep.2019.08.005. PMID: 31706471
28. Berruezo A., Mont L., Nava S., Chueca E., Bartholomay E., Brugada J. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation*. 2004; 109 (15): 1842–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000125525.04081.4B
29. Bazan V., Gerstenfeld E.P., Garcia F.C., Bala R., Rivas N., Dixit S. et al. Site-specific twelve-lead ECG features to identify an epicardial origin for left ventricular tachycardia in the absence of myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2007; 4: 1403–10.
30. Vallés E., Bazan V., Marchlinski F.E. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010; 3 (1): 63–71. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.859942
31. Shivkumar K., Boyle N.G. Epicardial interventions in cardiac electrophysiology. *Circulation*. 2012; 126 (14): 1752–69. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060327
32. Piers S.R., Silva Mde R., Kapel G.F., Trines S.A., Schalij M.J., Zeppenfeld K. Endocardial or epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy? The role of 12-lead ECG criteria in clinical practice. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (6): 1031–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.03.001
33. Mahrholdt H., Wagner A., Judd R.M., Sechtem U., Kim R.J. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur. Heart J*. 2005; 26 (15): 1461–74. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi258
34. Nazarian S., Bluemke D.A., Lardo A.C., Zviman M.M., Watkins S.P., Dickfeld T.L. et al. Magnetic resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005; 112 (18): 2821–5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.549659
35. Dickfeld T., Tian J., Ahmad G., Jimenez A., Turgeman A., Kuk R. et al. MRI-Guided ventricular tachycardia ablation: integration of late gadolinium-enhanced 3D scar in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011; 4 (2): 172–84. DOI: 10.1161/CIRCEP.110.958744
36. Berte B., Sacher F., Cochet H., Mahida S., Yamashita S., Lim H. et al. Postmyocarditis ventricular tachycardia in patients with epicardial-only scar: a specific entity requiring a specific approach. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2015; 26 (1): 42–50. DOI: 10.1111/jce.12555
37. Maccabelli G., Tsiachris D., Silberbauer J., Esposito A., Bisceglia C., Baratto F. et al. Imaging and epicardial substrate ablation of ventricular tachycardia in patients late after myocarditis. *Europace*. 2014; 16 (9): 1363–72. DOI: 10.1093/europace/euu017
38. Stevens S.M., Tung R., Rashid S., Gima J., Cote S., Pavez G. et al. Device artifact reduction for magnetic resonance imaging of patients with implantable cardioverter-defibrillators and ventricular tachycardia: late gadolinium enhancement correlation with electroanatomic mapping. *Heart Rhythm*. 2014; 11 (2): 289–98. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.10.032
39. Nazarian S., Hansford R., Rahsepar A.A., Weltin V., McVeigh D., Gucuk Ipek E. et al. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiac devices. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (26): 2555–64. DOI: 10.1056/NEJMoa1604267

Поступила 13.08.2021
Принята в печать 06.09.2021

УДК 616.127-089.844:616.125-007]-089.168
DOI: 10.15275/annaritmol.2021.3.8

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Тип статьи: обзор литературы

Л.Н. Киртбая

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Киртбая Лана Нодариевна, канд. мед. наук, orcid.org/0000-0003-3611-2015; e-mail: lanado83@yahoo.com

Фибрилляция предсердий после операции (ПОФП) реваскуляризации миокарда является одним из наиболее часто встречаемых осложнений и связана с развитием гемодинамической нестабильности, повышенным риском развития инсульта и смертности, более длительным пребыванием пациента в больнице и отделении интенсивной терапии и с более высокими затратами. В данном обзоре проведен анализ факторов риска развития ПОФП у пациентов после реваскуляризации миокарда. Несмотря на то что профилактика ПОФП является эффективной, необходимо продолжить поиск новых предикторов и методов прогнозирования и мониторинга заболевания.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство, послеоперационная фибрилляция предсердий, предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий

PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER CARDIAC REVASCULARIZATION SURGERY

L.N. Kirtbaia

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Lana N. Kirtbaia, Cand. Med. Sci., orcid.org/0000-0003-3611-2015; e-mail: lanado83@yahoo.com

Postoperative atrial fibrillation (POAF) after cardiac revascularization is one of the most common complications and is associated with haemodynamic instability, increased risk of stroke and mortality, length of stay in hospital and intensive care unit and higher costs. This review aims to observe the risk factors of POAF in patients who underwent cardiac revascularization surgery. Despite the fact that the prevention of POAF is demonstrated to be effective, it is necessary to continue the search new predictors and methods for predicting and monitoring the disease.

Keywords: coronary artery baypass grafting, percutaneous coronary intervention, postoperative atrial fibrillation, predictors of postoperative atrial fibrillation

Введение

Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) наблюдается примерно у 30% пациентов после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) [1] и у 2–6% пациентов после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [2, 3]. Наличие ПОФП приводит к более частой повторной госпитализации пациентов в отделение интенсивной терапии, увеличению продолжительности искусственной вентиляции легких, потребности в приеме вазоактивных препаратов, необходимости повторной интубации, что влечет за собой двукратное увеличение сердечно-сосудистой смертности и возросший риск развития инсульта и фибрилляции предсердий в будущем (ФП).

Распространенность ПОФП, ее влияние на затраты системы здравоохранения и выздоров-

ление пациентов оправдывают потребность в уточнении триггеров и терапевтических процедур в целях уменьшения ее развития [4].

Предрасполагающие факторы развития ПОФП

К факторам риска развития ПОФП относят предоперационные, интраоперационные и послеоперационные предикторы [5–7].

Пожилой возраст (69±10 лет) является самым надежным и единственным постоянно подтверждаемым в литературе фактором риска развития ПОФП и ассоциируется с повышенным риском развития инсульта, 30-дневной смертностью и большей заболеваемостью [8].

M.S. Spach и P.C. Dolber [9] были первыми, кто сообщил, что с возрастом в предсердной мышце развивается прогрессирующее электрическое разъединение боковых связей между параллельно ориентированными волокнами предсердий. Результирующее расцепление приводит к снижению поперечной проводимости и увеличивает анизотропию ее скорости, которая в свою очередь связана с наличием обширных коллагеновых перегородок и способствует развитию риентри. Однако следует отметить исследование B. Brembilla-Perrot et al., по данным которого, развитие ПОФП снижалось у пожилых пациентов в возрасте более 70 лет [10]. У данных пациентов регистрировали более длительный период AERP (atrial effective refractery period) по сравнению с пациентами более молодого возраста (например, 40 лет). Поскольку длина волны, измеренная как произведение скорости проводимости и ERP (длина волны=рефрактерный период х скорость проводимости), является более надежным и прогностически значимым индексом индукции предсердных аритмий (чем скорость проводимости или только ERP) [11], проаритмический эффект замедления проводимости, вероятно, превышает защитный эффект пролонгации рефрактерности предсердий. Данные относительно других возможных предоперационных предикторов по разным исследованиям противоречивы.

Половое различие исходов АКШ [12, 13] включает более высокие риски операционной смертности и послеоперационных осложнений (глубокие раневые инфекции, почечная недостаточность, аритмии, потребность в переливании крови) у женщин. Также сообщается о разных показателях частоты развития инфаркта миокарда, повторной госпитализации и необходимости имплантации кардиостимулятора [14, 15].

В исследовании G. Filardo et al. (9203 пациента) частота развития ПОФП в течение 9-летнего наблюдения составила 32,8% у мужчин и 27,4% у женщин. Были выявлены значимо низкий риск развития ФП после АКШ (абсолютная разница, 5,3% [95% доверительный интервал – ДИ 10,5–0,6]), более короткий первый эпизод (2,9 ч; 95% ДИ 5,8–0,0) и самый продолжительный эпизод (4,3 ч; 95% ДИ 8,3–0,3) ФП у женщин. ПОФП была связана с повышенным риском долгосрочной смертности (относительный риск – ОР у мужчин 1,57; 95% ДИ 1,49–1,65; ОР у женщин 1,54; 95% ДИ 1,14–2,07) у мужчин [16].

В отчете M. Alam et al. на основе анализа более 13 000 пациентов также подтверждается более высокий риск заболеваемости ФП после АКШ у мужчин (95% ДИ 0,65–0,90) [17].

С помощью какого механизма пациенты женского пола защищены от новых эпизодов возникновения ФП после АКШ – вопрос, требующий дальнейших исследований.

С целью стратификации риска развития крупных кардиальных событий (MACE – major adverse cardiac events) создано несколько шкал, одной из которых является шкала SYNTAX Score. Важным достижением стало появление калькулятора (www.syntaxscore.com), с помощью которого можно в баллах оценить тяжесть поражения коронарного русла и на этом основании выбрать оптимальную стратегию реваскуляризации.

Применение показателя шкалы SYNTAX, где учтены анатомические сложности коронарных артерий (включая кальцификацию, полную окклюзию, бифуркационные поражения, тромбы и протяженные поражения), позволяет прогнозировать краткосрочные и долгосрочные нежелательные явления после реваскуляризации миокарда.

В исследовании L. Cerit et al. при оценке дооперационных характеристик показатель шкалы SYNTAX $\geqslant$ 22,25 (площадь под кривой=0,777, 95% ДИ=0,676–0,877, $p<0,001$) оказался одним из сильных предикторов развития ПОФП. По данным анализа логистической регрессии, независимыми переменными, предсказывающими развитие ПОФП, стали: хроническая обструктивная болезнь легких (ОР=19,313, 95% ДИ=2,416–154,407, p=0,005), сердечная недостаточность (ОР=28,362, 95% ДИ=2,034–395,515,

p=0,013), шкала SYNTAX (ОР=0,863, 95% ДИ=0,757–0,983, p=0,026) и сахарный диабет (ОР=20,770, 95% ДИ=3,791–113,799, p<0,001) [18].

Согласно исследованию D. Capodanno et al., шкала глобального риска (global risk scale, GRS), объединяющая ангиографические особенности шкалы SYNTAX и различные клинические переменные EuroSCORE, обеспечивала лучшую прогностическую ценность при возникновении серьезных нежелательных явлений по сравнению с шкалой SYNTAX [19].

В исследовании L. Cuenza et al. многопараметрический анализ рисков выявил показателей GRS (ОР=5,5, p=0,001) и шкалы SYNTAX (ОР=4,3, p=0,001) при ЧКВ незащищенной левой коронарной артерии (ЛКА) как независимых предикторов развития MACE. По данным анализа Каплана–Мейера, зарегистрирована более высокая частота развития MACE у пациентов среднего и высокого риска по сравнению с пациентами из группы низкого риска. Анализ характеристик приемника-оператора показал, что GRS обладает более высокой точностью прогнозирования MACE в течение 1-го года наблюдения, чем шкала SYNTAX (0,891 против 0,743 соответственно, p=0,007) [20].

Следует отметить также исследование M. Engyn и C. Aydin, в котором независимыми предикторами развития ПОФП явились показатели шкал HATCH и SYNTAX, >2 и 1 соответственно (ОР 1,022; 95% ДИ 1,004–1,128, p=0,032 и ОР 1,098, 95% ДИ 1,035–1,164, p=0,002, соответственно) [21].

Сравнение частоты возникновения ФП при АКШ на работающем сердце (off-pump coronary artery bypass grating, OPCAB) и АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) (on-pump CABG) позволяет выделять важность системного воспаления от хирургического разреза в ее развитии.

Считается, что из-за меньшего цитокинового ответа и повреждения миокарда OPCAB вызывает меньшее системное воспаление, чем on-pump CABG [22]. Однако в некоторых исследованиях не выявлена статистическая связь между OPCAB и низкой частотой развития ПОФП.

Предполагают, что хирургический стресс является более важным фактором развития ПОФП, чем системное воспаление. Следует, однако, отметить, что некоторые из этих исследований ограничены ретроспективным характером и размером выборки. Все они показали незначительную тенденцию в снижении заболеваемости ФП при хирургических вмешательствах OPCAB. Другие контролируемые рандомизированные исследования выявляют on-pump CABG как основной прогностический фактор ПОФП, особенно у пожилых пациентов и лиц высокого риска [23, 24]. Например, в мета-анализе S.S. Panesar et al., в который включен 4921 пациент в возрасте 70 лет и старше, в группе OPCAB отмечалась более низкая частота развития ПОФП [25]. Так же, согласно полученным данным, можно предположить, что on-pump CABG ассоциируется с более высокой частотой развития ПОФП только у пожилых пациентов.

По данным ретроспективного исследования M.S. Bohatch et al., не выявлено статистически значимой разницы снижения частоты ПОФП после OPCAB (у 13,43% пациентов при OPCAB против 19,79% при on-pump CABG, p=0,1955) [26]. Важными предикторами ПОФП, по данным авторов, явились: возраст старше 70 лет, наличие ФП в периоперационном периоде в обеих группах и отсутствие терапии бета-адреноблокаторами в послеоперационном периоде в группе пациентов после on-pump CABG [26].

В исследовании S.H. Lee et al. [27] у пациентов после on-pump CABG в группе с ПОФП зарегистрирована более высокая частота общего (у 20 [2,2%] из 927 пациентов против 46 [18,9%] из 244, p=0,001) и долгосрочного рецидива ФП (у 13 [1,4%] из 927 против 25 [10,2%] из 244, p=0,001). Кроме того, пациенты из группы с ПОФП имели более низкую кумулятивную выживаемость без длительной ФП, чем пациенты из группы без ПОФП (p=0,001). При регрессии конкурирующего риска ПОФП явилась независимым предиктором долгосрочной вновь развившейся ФП (ОР 4,99, 95% ДИ 1,68–14,84, p=0,004) [27].

После on-pump CABG использование ретроградной кардиоплегии оказалось сильным предиктором развития ПОФП. Однако общая длительность обходного анастомоза (total bypass duration) и длительность пережатия аорты не были связаны с повышенным риском ФП. Данный факт предполагает, что основой увеличения частоты развития ПОФП при ретроградной кардиоплегии могут быть альтернативные механизмы. Более высокая частота инсульта при АКШ по сравнению с ЧКВ отчасти может быть объяснена большей частотой развития ПОФП после АКШ.

Новым воспалительным периоперационным биомаркером развития ПОФП после кардиохи-

рургических вмешательств является соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR). Проведенные исследования в популяции АКШ показали, что пациенты с более высоким NLR или соотношением тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) и предполагаемым высоким риском развития воспаления склонны к развитию ПОФП.

В исследовании D. Jin et al. более высокие значения NLR (ОР 1,17, p<0,001) и PLR (ОР на 10 единиц увеличения 1,067, p=0,013) ассоциировались с развитием ФП после TAVI. ПОФП была связана с развитием послеоперационной сердечной недостаточности (p=0,002) и более высокой смертностью (p=0,021), но не с повторной госпитализацией в течение 30 дней после вмешательства (p=0,49) или развитием инсульта (p=0,261) [28].

В мета-анализе L. Zhengyang et al. [29], в который были включены 9262 пациента из 12 исследований, повышенный показатель NLR перед операцией был достоверным признаком развития ПОФП (95% ДИ 1,16–1,72). Согласно полученным данным, артериальная гипертензия (p=0,0055), застойная сердечная недостаточность в анамнезе (p=0,0282) и средняя фракция выброса (p=0,0359) явились значимыми модификаторами эффекта. Максимально скорректированные отношения шансов с соответствующими доверительными интервалами были получены из каждого включенного исследования и объединены с использованием моделирования обратной дисперсии случайных эффектов для предоперационных измерений NLR, в то время как стандартизованные средние различия были объединены для послеоперационных значений NLR. Следует отметить, что повышенные значения NLR после операции не оказались значимым предиктором ПОФП (стандартизованная разница средних 1,60 [95% ДИ –0,56–3,77] между группами с ПОФП и без таковой) [29].

Также следует отметить, что дефицит витамина D связан со многими различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, инсульт, ишемическая болезнь сердца – ИБС), в том числе с ФП.

Согласно данным D.A. Hanafy et al., при использовании 1,25-dihydroxyvitamin D регистрировались более низкий процент развития ПОФП (11,0±1,9% против 100±0%, p<0,001) и дозозависимо увеличенная продолжительность однофазного потенциала действия в левом предсердии (94,1±0,2 мс против 98,5±0,1 мс, p<0,05) у кроликов с RAP (rapid atrial pacing) и 5 мМ ацетилхолин индуцированной ФП [30].

Однако в ретроспективном исследовании L. Cerit et al. [31], несмотря на наличие значительной отрицательной корреляции между уровнем витамина D и диаметром левого предсердия, уровень витамина D не явился независимым предиктором on-pump CABG ПОФП, в то время как при логистическом регрессионном анализе независимыми переменными явились хроническая обструктивная болезнь легких (ОР 28,737; 95% ДИ 0,836–16,118; p<0,001), сердечная недостаточность (ОР 15,430; 95% ДИ 0,989–7,649; p=0,006), сахарный диабет (ОР 11,486; 95% ДИ 0,734–11,060; p=0,001) и диаметр левого предсердия (ОР 1,245; 95% ДИ 0,086–6,431; p=0,011). В данном исследовании, как важные переменные для развития ПОФП, также были определены: пожилой возраст, преходящая ишемическая атака/инсульт в анамнезе, коэффициент больших тромбоцитов и показатели креатинина, мочевины, мочевой кислоты, кальция и калия [31].

Стратификация риска развития ПОФП

Проспективный байесовский анализ, использованный S. Perrier et al. для изучения предоперационных факторов риска ПОФП, выявил 5 независимых предоперационных предикторов ПОФП после АКШ с ИК: показатель CHA2DS2-VASc (ОР>1,23; 95% ДИ 1,14–1,33 на 1 балл), ожирение тяжелой степени – с индексом массы тела 35 кг/м^2 или выше (ОР>1,28; 95% ДИ 1,12–1,45), предоперационное использование бета-блокаторов (ОР>1,12; 95% ДИ 1,06–1,20) и антиагрегантной терапии (ОР 1,75; 95% ДИ 1,14–2,79) и почечную недостаточность с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин (ОР 1,34; 95% ДИ 1,03–1,74). Пациенты с указанными независимыми предикторами ПОФП могут составлять целевую группу для тестирования превентивных стратегий, таких как неантиаритмические и антиаритмические препараты. Основной интерес к шкале CHA2DS2-VASc в качестве предиктора ПОФП заключается в том, что это простой и широко используемый прикроватный инструмент [32]. Кроме того, компоненты шкалы CHA2DS2-VASc связаны с электрическими и анатомическими изменениями предсердий, влияющими на патофизиологию ФП. Полученные результаты свидетельствуют о прогностической значи-

мости показателя CHA2DS2-VASc в развитии ПОФП после АКШ [33].

Используя периоперационные факторы риска, J. Mitchell et al. [34] разработали уравнение логистической регрессии, позволяющее прогнозировать развитие ПОФП. Была создана регрессионная модель с 14 значимыми показателями, которые обеспечивали получение статистически значимых коэффициентов и отношения шансов [34].

Наибольшее прогностическое влияние имели пожилой возраст (67,6±9,6 года) пациента, потребность в длительной вентиляции (24 ч и более), использование ИК и предоперационные аритмии. ПОФП развивалась у пожилых пациентов с более низкой фракцией выброса, большим количеством дистальных анастомозов и увеличенной длительностью послеоперационной искусственной вентиляции легких почти в 3 раза. Модель показала приемлемое соответствие между наблюдаемыми и прогнозируемыми показателями (72,3%). Рассчитанный риск для пациентов без ФП составил 0,179±0,116, для пациентов с ФП – 0,284±0,153 (p<0,001).

Данный алгоритм прогнозирования развития ПОФП в соответствии с пороговым значением рассчитанной вероятности может надежно разделить пациентов, перенесших АКШ, на группы высокого и низкого риска и позволяет нацелить пациентов из группы высокого риска на агрессивное профилактическое лечение.

В ретроспективном исследовании S. Turkkolu et al., в котором ПОФП развилась у 330 (27,7%) пациентов, многофакторный анализ выявил следующие независимые предикторы развития ПОФП: фракция выброса левого желудочка <60% (ОР 2,6), клапанное вмешательство (ОР 2,4), печеночная недостаточность (ОР 2,4), сахарный диабет (ОР 1,6) низкий гематокрит (ОР 2,1), низкий показатель тромбоцитов (ОР 5,6), низкий уровень ЛПНП (ОР 1,6), высокий уровень прямого билирубина (ОР 2,0), низкая скорость клубочковой фильтрации (ОР 1,6) и высокий уровень С-реактивного белка (ОР, 2,0) [35].

Хотя стенты нового поколения с лекарственным покрытием (NG-DES) более эффективны, чем стенты без покрытия (BMS), в снижении риска рестеноза внутри стента, снижает ли использование NG-DES у пациентов со стабильной ИБС риск ПОФП, остается неизвестным.

Ch.-F. Lin et al. провели когортное исследование с использованием данных Тайваньской национальной исследовательской базы (18 423 пациента со стабильной ИБС, после имплантации NG-DES и BMS) [36], согласно которому имплантация NG-DES ассоциировалась со снижением риска развития ПОФП в течение 1 года наблюдения (ОР=0,79, 95% ДИ 0,68–0,93; p=0,005). У пациентов с показателем CHA2DS2-VASc ⩾2 скорректированный ОР, 95% ДИ и p составили 0,81; 0,67–0,97 и 0,020 соответственно. Полученные результаты имеют решающее значение для данной группы пациентов, поскольку последние подвержены высокому риску ишемического инсульта и часто нуждаются в пероральной антикоагулянтной терапии в дополнение к двойной антиагрегантой терапии (ДАТТ) [37], что потенциально увеличивает риск развития кровотечений [38].

При ишемии предсердий и желудочков, вызванной ИБС, имеется тенденция к повышению предсердного давления, которое вызывает дилатацию предсердий и приводит к структурным и электрофизиологическим аномалиям, увеличивая риск развития ФП. Более низкий риск ишемии, связанный с рестенозом при NG-DES, может уменьшить рецидивную ишемию и ограничить ремоделирование предсердий, тем самым снижая риск ПОФП.

Значительному числу пожилых пациентов в связи с высоким риском кровотечений, в целях сокращения продолжительности ДАТТ, вместо NG-DES имплантируют BMS. Исследование SENIOR (Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease) [39] показало, что при аналогичной продолжительности ДАТТ использование NG-DES снижало риск неблагоприятных исходов (смертность от всех причин, инфаркт миокарда, реваскуляризация целевого сосуда или инсульт) у пациентов в возрасте 75 лет и старше. Необходимы дополнительные рандомизированные клинические исследования для изучения эффекта имплантации NG-DES, а также влияния укороченной ДАТТ у пожилых пациентов со стабильной ИБС.

Результаты исследований свидетельствуют, что шкала CHA2DS2-VASc может помочь клиницистам в выявлении пациентов с ИБС с высоким риском, у которых имплантация NG-DES может предотвратить возникновение рестеноза в стенте и ФП после ЧКВ [40]. Кроме того, использование вспомогательных средств, таких как модели прогнозирования риска для индивидуального риска кровотечения и рестеноза, дает возможность взвесить потенциаль-

ные риски и преимущества конкурирующих типов стентов.

В исследовании EXCEL, в которое включены пациенты с поражением ЛКА, частота развития ФП после выписки на срок до 1 года наблюдения была выше после АКШ по сравнению с ЧКВ (использовали эверолимус-элюирующие стенты), к 3 годам разница между двумя группами сократилась (12,8% в группе ЧКВ и 87,2% в группе АКШ, p<0,0001). По данным анализа, внутрибольничная ФП прогнозировала развитие ФП после выписки (ОР 2,94, 95% ДИ 1,42–6,10, p=0,004). ФП, возникающая в течение 3 лет после реваскуляризации ЛКА, встречалась у 11,3% пациентов, причем примерно 3/4 эпизодов происходили во время основной госпитализации, и 1/4 – после выписки.

Пожилой возраст, больший индекс массы тела (30,0±5,0 кг/м^2) и сниженная фракция выброса левого желудочка явились независимыми предикторами ПОФП у пациентов, перенесших АКШ.

Этот временной ход согласуется с устойчивой воспалительной и проаритмической средой, которая, как известно, отмечается в течение нескольких месяцев после АКШ. Проаритмический эффект хирургической реваскуляризации также может относиться к продолжающемуся перикардиальному или системному воспалению, фиброзу предсердий и электрофизиологическому субстрату, способному инициировать и поддерживать ФП, – факторам, реже наблюдаемым после ЧКВ [41].

Важную роль в прогнозировании ПОФП играют генетические факторы. В работе M.S. Khan et al. выполнен анализ проведенных экспериментальных исследований о роли микроРНК (miRNAs: miRNA-483–5p, miRNA-29a, miRNA-23a, miRNA-26a, miRNA-199a, miRNA-1 и miRNA-133a), кольцевых РНК (circRNA: circRNA-025016), митохондриальной ДНК (mtDNA) и VOPP1, rs3740563, rs10504554, rs2249825, rs4572292, rs11198893, rs10033464, rs2200733 и rs13143308, где наблюдаемые показатели оказались значимыми предикторами развития ПОФП после операции АКШ. Выявлено, что идентификация конкретных геномных маркеров для прогнозирования ПОФП может стать важным шагом для ее предотвращения и эффективного лечения [42].

В работе P.N. Post et al. изучалась связь между количеством выполненных процедур и результатами ЧКВ как на уровне хирурга, так и на институциональном уровне [43]. Популяционное исследование показало, что количество проведенных ЧКВ <400 в год в больнице и <75 ЧКВ в год у конкретного хирурга были связаны с развитием неблагоприятных исходов [44]. По данным американского исследования, в когорте из 36 535 пациентов после первичного ЧКВ госпитальная смертность была значительно ниже в больницах, выполняющих большое количество первичных ЧКВ (5,7% в больницах, выполняющих >33 первичных ЧКВ в год, против 7,7% в больницах, выполняющих <12 первичных ЧКВ в год) [45]. Было показано, что опыт хирурга также влияет на результаты ЧКВ на стволе ЛКА. Одноцентровое исследование 1948 пациентов, подвергшихся ЧКВ на стволе ЛКА, которое выполнили 25 хирургов в течение 7 лет, показало снижение 30-дневной и 3-летней смертности для пациентов, у которых ЧКВ выполнял опытный хирург (определено как >14 ЧКВ на ЛКА в год; среднее значение 25 в год), в отличие от ЧКВ на стволе ЛКА, проведенного хирургом с меньшим опытом (<15 ЧКВ на ЛКА в год) [46].

Исследования показали, что на госпитальную смертность в целом также существенно влияет количество выполняемых в больнице операций АКШ. АКШ следует выполнять в центрах, где проводят по крайней мере 200 операций АКШ в год. Помимо большого опыта стационара, высокая оперативная смертность обратно пропорциональна объему опыта хирурга [47].

Заключение

Развитие ПОФП ассоциировано с высокой частотой осложнений и летальности. В данном обзоре выполнена оценка влияния различных характеристик на развитие ПОФП после кардиоваскулярных вмешательств.

Связь между смертью, развитием инсульта, MACE и ФП после выписки еще раз подчеркивает важность тщательного контроля ФП как части долгосрочного ведения пациентов. Позднее развитие ФП после выписки следует особенно ожидать у пациентов, у которых развивается ФП в стационаре, с учетом того, что рецидивирующая ФП часто протекает без клинических проявлений.

На основе результатов исследований можно рекомендовать, пациентам, у которых развивается ПОФП, проходить строгий контроль и рутинный скрининг на выявление ФП во время наблюдения после операции.

Диапазон частоты развития ПОФП между исследованиями отражает различия в популяциях пациентов (срочность операции, критическое состояние), использование предоперационной профилактической терапии (бета-адреноблокаторы).

Результаты проведенных исследований подчеркивают важность сочетания клинических и ангиографических характеристик для определения подходящей терапии, а также прогноза у пациентов с относительно высоким риском. Следует отметить, что ни одна модель прогнозирования рисков не является идеальной с учетом различных нюансов, касающихся простоты использования, достоверности и точности прогноза, и не может заменить навыки хирурга и хорошую клиническую оценку.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список/References

1. Arsenault K.A., Yusuf A.M., Crystal E. et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2013; 1: 3611.
2. Pilgrim T., Kalesan B., Zanchin T. et al. Impact of atrial fibrillation on clinical outcomes among patients with coronary artery disease undergoing revascularisation with drug-eluting stents. *EuroIntervention*. 2013; 8: 1061–71.
3. Chan W., Ajani A.E., Clark D.J. et al. Melbourne Interventional Group Investigators. Impact of periprocedural atrial fibrillation on short-term clinical outcomes following percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol*. 2012; 109: 471–7.
4. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology and European Association for Cardio-Thoracic Surgery. *European Heart Journal*. 2019; 40: 87–165.
5. Zacharias A., Schwann T.A., Riordan C.J. et al. Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*. 2005; 112: 3247–55.
6. Hernandez A.V., Kaw R., Pasupuleti V. Association between obesity and postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac operations: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Thorac. Surg*. 2013; 96: 1104–16.
7. Tayyareci Y., Yildirimtürk O., Aytekin V. et al. Preoperative left atrial mechanical dysfunction predicts postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operation. *Circ. J*. 2010; 74: 2109–17.
8. LaPar D.J., Speir A.M., Crosby I.K. et al. Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann. Thorac. Surg*. 2014; 98: 527–33.
9. Spach M.S., Dolber P.C. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ. Res*. 1986; 58: 356–71.
10. Brembilla-Perrot B., Burger G., Beurrier D. et al. Influence of age on atrial fibrillation inducibility. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2004; 27: 287–92.
11. Rensma P.L., Allessie M.A., Lammers W.J. et al. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ. Res*. 1988; 62: 395–410.
12. Filardo G., Hamman B.L., Pollock B.D. et al. Excess short-term mortality in women after isolated coronary artery bypass graft surgery. *Open Heart*. 2016; 3: 386.
13. Vaccarino V., Lin Z.Q., Kasl S.V. et al. Gender differences in recovery after coronary artery bypass surgery. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003; 41: 307-14.
14. Filardo G., Ailawadi G., Pollock B.D. et al. Sex differences in the epidemiology of new-onset in-hospital post-coronary artery bypass graft surgery atrial fibrillation: a large multicenter study. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2016; 9: 723-30.
15. Nicolini F., Vezzani A., Fortuna D. et al. Gender differences in outcomes following isolated coronary artery bypass grafting: long-term results. *J. Cardiothorac. Surg*. 2016; 11: 144.
16. Filardo G., Ailawadi G., Pollock B.D. et al. Postoperative atrial fibrillation: Sex-specific characteristics and effect on survival. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2020; 159: 1419–25.
17. Alam M., Lee V.V., Elayda M.A. et al. Association of gender with morbidity and mortality after isolated coronary artery bypass grafting. A propensity score matched analysis. *Int. J. Cardiol*. 2013; 167: 180–4.
18. Cerit L., Duygu H., Gülsen K. et al. Is SYNTAX Score Predictive of Atrial Fibrillation after On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery? *Korean Circ. J*. 2016; 46 (6): 798–803.
19. Capodanno D., Caggegi A., Miano M. et al. Global risk classification and clinical SYNTAX (synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery) score in patients undergoing percutaneous or surgical left main revascularization. *JACC. Cardiovasc. Interv*. 2011; 4 (3): 287–97.
20. Cuenza L., Collado M.P., Ho J. et al. Global Risk Score and Clinical SYNTAX Score as Predictors of Clinical Outcomes of Patients Undergoing Unprotected Left Main Percutaneous Catheter Intervention. *Cardiol. Res*. 2017; 8 (6): 312–8.
21. Engin M., Aydin C. Investigation of the Effect of HATCH Score and Coronary Artery Disease Complexity on Atrial Fibrillation after On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Med. Princ. Pract*. 2021; 30 (1): 45–51.
22. Wan S., Izzat M.B., Lee T.W. et al. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann. Thorac. Surg*. 1999; 68: 52–6.
23. Murphy G.J., Ascione R., Caputo M. et al. Operative factors that contribute to post-operative atrial fibrillation: insights from a prospective randomized trial. *Card. Electrophysiol. Rev*. 2003; 7: 136–9.
24. Belleghem V.Y., Caes F., Maene L. et al. Off-pump coronary surgery: surgical strategy for the high-risk patient. *Cardiovasc. Surg*. 2003; 11: 75–9.
25. Panesar S.S., Athanasiou T., Nair S. et al. Early outcomes in the elderly: a meta-analysis of 4921 patients undergoing coronary artery bypass grafting-comparison between off-pump and on-pump techniques. *Heart*. 2006; 92: 1808–16.
26. Bohatch M.S. Jr, Matkovski P.D., Giovanni F.J. et al. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *Braz. J. Cardiovasc. Surg*. 2015; 30 (3): 316–24.
27. Lee S.H., Kang D.R., Uhm J.S. et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am. Heart J*. 2014; 167: 593–600.
28. Jin D., Baradi A., Navani R. et al. Session title: controversies in tavr and circulatory assist devices, Higher Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios Are Associated With Postoperative Atrial Fibrillation Following Transcatheter Aortic Valve Insertion. C*irculation*. 2019; 140 (1): A15336.
29. Zhengyang L., Khuong J.N., Borg C. et al. The Prognostic Value of Elevated Perioperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Predicting Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung. Circ*. 2020; 29 (7): 1015–24.
30. Hanafy D.A., Chang Sh.L., Lu Y.Y. et al. Electromechanical effects of 1,25-dihydroxyvitamin d with antiatrial fibrillation activities. *Clin. Appl. Thromb. Hemost*. 2014; 20 (1): 98–103.
31. Cerit L., Kemal H., Gulsen K. et al. Relationship between Vitamin D and the development of atrial fibrillation after on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovasc. J. Afr*. 2017; 28 (2): 104–7.
32. Perrier S., Meyer N., Minh T.M. et al. Predictors of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting: A Bayesian Analysis. *Ann. Thorac. Surg*. 2017; 103: 92–7.

33. Chua S.K., Shyu K.G., Lu M.J. et al. Clinical utility of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scoring systems for predicting postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 146: 919–26.
34. Mitchell J.M., Herbert M.A., Dewey T.M. et al. Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: Development of a Predictive Risk Algorithm. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83: 1707–12.
35. Turkkolu S.T., Selçuk E., Köksal C. Biochemical predictors of postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery. *BMC Cardiovascular. Disorders*. 2021; 21 (167).
36. Lin Ch.F., Chang Y.H., Su Ch.H. et al. Risk of new-onset atrial fibrillation after drug-eluting stent implantation in patients with stable coronary artery disease. *International Journal of Cardiology.* 2019; 291: 63–8.
37. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. ESC Scientific Document Group, 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J*. 2016; 37: 2893–962.
38. Yao X., Gersh B.J., Sangaralingham L.R. et al. Comparison of the CHA2DS2-VASc, CHADS2, HAS-BLED, ORBIT, and ATRIA risk scores in predicting non-vitamin K antagonist oral anticoagulants-associated bleeding in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2017; 120 (9): 1549–56.
39. Varenne O., Cook S., Sideris G. et al. SENIOR investigators, Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet*. 2018; 391 (10115): 41–50.
40. Kurtul A. Usefulness of the CHA2DS2-VASc score in predicting instent restenosis among patients undergoing revascularization with bare-metal stents. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2018; 24 (4): 589–95.
41. Kosmidou I., Yangbo L., Zhang Z. et al. Incidence and Prognostic Impact of Atrial Fibrillation After Discharge Following Revascularization for Significant Left Main Coronary Artery Narrowing. *Am. J. Cardiol.* 2020; 125: 500–6.
42. Khan M.S., Yamashita K., Sharma V. et al. RNAs and Gene Expression Predicting Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *J. Clin. Med.* 2020; 9: 1139.
43. Post P.N., Kuijpers M., Ebels T. et al. The relation between volume and outcome of coronary interventions: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Heart. J.* 2010; 31: 1985–92.
44. Hannan E.L., Wu C., Walford G. et al. Volume-outcome relationships for percutaneous coronary interventions in the stent era. *Circulation*. 2005; 112: 1171–9.
45. Canto J.G., Every N.R., Magid D.J. et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1573–80.
46. Xu B., Redfors B., Yang Y. et al. Genereux P. Impact of operator experience and volume on outcomes after left main coronary artery percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2016; 9: 2086–93.
47. Birkmeyer J.D., Stukel T.A., Siewers A.E. et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N. Engl. J. Med*. 2003; 349: 2117–27.

Поступила 08.06.2021
Принята в печать 25.08.2021

Образец оформления статьи

Эпидемиология врожденных пороков сердца и пути оптимизации кардиохирургической помощи

К.О. Кириллов[1*], В.В. Начинкин[1], А.И. Ким[2], И.А. Юрлов[2]

[1]ГБУЗ «Волгоградский областной клинический кардиологический центр», Волгоград, Российская Федерация
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

[*]**Кириллов Кирилл Олегович**, аспирант; orcid.org/0000-..., e-mail: ...
Начинкин Валерий Викторович, зам. главного врача; orcid.org/0000-...
Ким Алексей Иванович, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением; orcid.org/0000-...
Юрлов Иван Александрович, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., кардиохирург; orcid.org/0000-...

Резюме.

Ключевые слова.

Благодарности. Авторы выражают благодарность И.И. Иванову за помощь в ... (Если есть.)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. (Обязательный раздел.)

Финансирование. Исследование было поддержано... (Если есть.)

Epidemiology of congenital heart disease and ways of optimization of cardiac surgical care

K.O. Kirillov[1*], V.V. Nachinkin[1], A.I. Kim[2], I.A. Yurlov[2]

[1]Volgograd Regional Clinical Cardiological Center, Volgograd, Russian Federation
[2]Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

[*]**Kirill O. Kirillov**, Postgraduate; orcid.org/0000-..., e-mail: ...
Valeriy V. Nachinkin, Deputy Chief Physician; orcid.org/0000-...
Aleksey I. Kim, Dr. Med. Sci., Professor, Head of Department; orcid.org/0000-...
Ivan A. Yurlov, Cand. Med. Sci., Leading Researcher, Cardiac Surgeon; orcid.org/0000-...

Abstract.

Keywords.

Acknowledgements. The authors thank Ivanov I.I. for his help in ... (Если есть.)

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. (Обязательный раздел.)

Funding. (Если есть.)

Текст статьи.

Литература/References

Примеры оформления блока ***«Литература/References»***

Статья из журнала:

Бузаев И.В., Плечев В.В., Николаева И.Е. Принятие решения о виде реваскуляризации при стабильной ишемической болезни сердца в сложных клинических случаях. *Эндоваскулярная хирургия*. 2017; 4 (2): 112–24. DOI: 10.24183/2409-4080-2017-4-2-112-124

Buzaev I.V., Plechev V.V., Nikolaeva I.E. Clinical decision making support for stable ischemic heart disease revascularization strategy in complex cases. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2017; 4 (2): 112–24 (in Russ.). DOI: 10.24183/2409-4080-2017-4-2-112-124

Aiuti A., Cattaneo F., Galimberti S., Benninghoff U., Cassani B., Callegaro L. et al. Gene therapy for immunodeficiency due to adenosine deaminas deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (5): 447–58. DOI: 10.1056/NEJMoa0805817

Статья из электронного журнала:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am. J. Nurs.* 2002; 102 (6). http://nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm (дата обращения 17.10.2013).

Интернет-ресурс:

Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Республики Коми в 2009 году». http://www.minzdrav.rkomi.ru/left/doc/docminzdr (дата обращения 22.03.2011).

State report “On the state of health of the Komi Republic population in 2009” (in Russ.). Available at: http://www.minzdrav. rkomi.ru/left/doc/docminzdr (accessed March 22, 2011).

APA Style (2011). http://apastyle.org/apa-style-help.aspx (дата обращения 5.02.2011).

Книга (монография, сборник):

Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина; 2003.

Medik V.A. Population morbidity: history, current status and methodology of study. Moscow: Meditsina; 2003 (in Russ.).

Воробьев А.И. (ред.) Руководство по гематологии. 3-е изд. Т. 3. М.: Ньюдиамед; 2005.

Vorob'ev A.I. (Ed.) Guide on hematology. 3rd ed. Vol. 3. Moscow: N'yudiamed; 2005 (in Russ.).

Beck S., Klobes F., Scherrer C. Surviving globalization? Perspective for the German economic model. Berlin: Springer; 2005.

Mestecky J., Lamm M.E., Strober W. (Eds.) Mucosal immunology. 3rd ed. New York: Academic Press; 2005.

Глава из книги:

Иванова А.Е. Тенденции и причины смерти населения России. В кн.: Осипов В.Г., Рыбаковский Л.Л. (ред.) Демографическое развитие России в XXI веке. М.: Экон-Информ; 2009: 110–31.

Ivanova A.E. Tendencies and courses of Russian population's death. In: Osipov V.G., Rybakovskiy L.L. (Eds.) The demograghic development of Russia in XXI century. Moscow: Econ-Inform; 2009: 110–31 (in Russ.).

Silver R.M., Peltier M.R., Branch D.W. The immunology of pregnancy. In: Creasey R.K., Resnik R. (Eds.). Maternal-fetal medicine: Principles and practices. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004: 89–109.

Материалы научных конференций:

Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: материалы научно-практической конференции. 8 июля 2009 г. Санкт-Петербург. СПб.; 2009.

Actual issues of hematology and transfusiology: proceedings of scientific and practical conference. July 8, 2009. Saint Petersburg; 2009 (in Russ.).

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000: 516–9.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics for fetal death. In: Proceedings of the 4th Russian Forum "Mother and Child". Moscow; 2000: 516–9 (in Russ.).European meeting on hypertension. Milan, June 15–19, 2007. Milan; 2007.

Harnden P., Joffe J.K., Jones W.G. (Eds.) Germ cell tumours V: Proceedings of the 5th Germ cell tumour conference. 2001, Sept. 13–15; Leeds; UK. New York: Springer; 2001.